

GİRİŞ

Sınıflandırma, isimlendirme ve tanımlama olmak üzere üç bölümden oluşan taksonomi biliminde organizma isimleri, binomial (ikili) isimlendirme sistemine göre birincisi cins ve ikincisi tür adı olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bakterilerin sınıflandırması bu yapıya uygun bir biçimde yapılmaktadır. Bakteriler uygun katı besi yerlerinde ve uygun şartlarda üretilmeleri sonucunda koloni adı verilen yığınlar oluştururlar. Bu bakteri toplulukları S, M, L ve R tipi olmak üzere 4 farklı morfolojidedir. Mikroskopik muayenede ise bakteriler yuvarlak, çomak, kıvrımlı ve pleomorfik olmak üzere 4 farklı morfolojik görünüme sahiptirler. Anatomik yapı bakımından dış ve iç yapılar olmak üzere iki anatomik yapı altında incelenen bakterilerin, hücre duvarı, kapsül, flagella, aksiyal filament ve pilustan oluşan dış yapıları genellikle bakteriye şekil verme, karakteristik boyanma özelliği kazandırma, bakteriyi dış etkilere karşı koruma, virulens, vs. gibi fonksiyonları yerine getirir. İç yapıları ise hücre zarı, sitoplazma, mezozom, ribozom, sitoplazmik granüller, pigmentler, sporlar, transpozonlar, bakteriyofajlar ve plazmidlerden ibaret olup genetik madde aktarımı, sporulasyon, protein sentezi, vs. gibi farklı görevleri üstlenirler. Bakterilerde metabolizma ise sitoplazmada gerçekleşen ve birbirini takip eden anabolizma (protein, lipit, karbonhidrat gibi büyük bileşenlerin sentezi ve enerji tüketimi) ve katabolizma (substratların parçalanması ve enerji üretimi) reaksiyonlarından oluşur. Genetik kontrol altında kısa eksenleri boyunca ortadan ikiye bölünerek kendi türlerine özgü üreyen bakterilerde, populasyonda gerçekleşen her bölünmeye generasyon ve iki generasyon arasında geçen zamana generasyon süresi denir. Normal bir bakteri üreme eğrisi latent dönem, üreme, durma ve ölme dönemleri olmak üzere 4 evreden oluşur. Bakterilerin üremeleri üzerine ise ısı, oksijen, pH gibi çeşitli faktörler etki eder. Oksijene olan ihtiyaçlarına göre aerob, anaerob, fakültatif anaerob, mikroaerofilik ve aerotolerant; üreme ısılarına göre psikrofil, mezofil ve termofil olarak sınıflandırılır. Bakteriyel infeksiyonlarla karşı karşıya kalan konakçı vücudu nonspesifik ve spesifik savunma mekanizmaları ile korunmaya çalışır, bir direnç gösterir. Konakçının gösterdiği bu direnç, doğal ve edinsel bağışıklık olmak üzere başlıca iki temel korunma mekanizması tarafından sağlanmaktadır. Bakterilerin hastalık oluşturma yetenekleri patojenite, bu yeteneğe sahip bakteriler patojen bakteriler ve patojen bakterilerin hastalık oluşturma güçlerine ise virulens denir. Konakçıya ulaşan patojen bakteriler adezyon molekülleri sayesinde konakçı hücre yüzeyindeki özel reseptörlere tutunurlar. Burada kolonizasyonun ardından invazyon ve bunu takiben çoğalma gerçekleşir. Çoğalan bakteriler kan, lenf veya sinir yolunu kullanarak vücut içinde yayılırlar ve sonuçta ekzotoksinleri veya endotoksinleriyle vücutta hasarlar oluştururlar. Bakterilerin sınıflandırılması ve isimlendirilmesi • Bakteriler morfolojik, genotipik ve filogenetik bilgiler ele alınarak sınıflandırılır. Bunlar içerisinde de en güvenilir olanı genotipik sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma sisteminde yer alan taksonomik yapıda, en büyüğü alem olmak üzere onu takiben bölüm, sınıf, takım, aile, cins ve son olarak en özel takson tür bulunur. Bakterilerin isimlendirilmesinde kullanılan binomial (ikili) sisteme göre her organizma ismi italik veya altı çizili yazılmak suretiyle birincisi cins (büyük harfle başlar) ve ikincisi tür adı (küçük harfle başlar) olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bakterilerin makroskopik ve mikroskopik morfolojileri • Bakteriler uygun bir katı besi yerinde ve uygun şartlarda üretildiklerinde koloni adı verilen ve S, R, M ve L olmak üzere 4 farklı morfolojide topluluklar oluştururlar. Mikroskopik morfolojilerine göre bakteriler yuvarlak (kok), çomak (basil), sarmal (spiral) ve pleomorfik olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmaktadır. Bakterilerin anatomik yapıları • Bakteriler dış ve iç yapılar olmak üzere iki anatomik yapı altında incelenir. Dış yapılar hücre duvarı, kapsül, flagella, aksiyal filament ve pilustan oluşur ve genel olarak bakteriye şekil verme, bakteriyi dış etkilere karşı koruma vs. gibi fonksiyonları üstlenir. Hücre zarı, sitoplazma, mezozom, ribozom, sitoplazmik granüller, pigmentler, sporlar, transpozonlar, bakteriyofajlar ve plazmidlerden oluşan iç yapılar genetik madde aktarımı, sporulasyon, enerji kaynakları vs. gibi farklı görevleri üstlenirler. Bakterilerin beslenmesi • Bakterilerin de yaşayabilmeleri ve üreyebilmeleri için ihtiyaç duydukları besinleri buldukları ortamlardan alarak veya bünyelerinde sentezleyerek sağlarlar. Doğada çok az besin maddesi içeren minimal ortamlarda yaşayan bakteriler kadar, daha kompleks ve besin maddelerince zengin ortamlarda üreyenler de mevcuttur. Bakteriler beslenme şekillerine göre sınıflandırılırken karbon, enerji ve hidrojen/elektron kaynakları temel alınmıştır. Bakterilerde metabolizma • Mikrobiyal metabolizma bakterilerin yaşamak ve üremek için ihtiyaç duydukları enerji ve besinleri buldukları ortamlardan sağladıkları bir biyokimyasal rekasyonlar dizisidir. Gıdalar basit difüzyon ya da aktif transport ile

alınır. Bakteriyel metabolizma anabolizma ve katabolizma reaksiyonlar dizisinden oluşmaktadır. Bakterilerde üreme ve üreme üzerine etkili faktörler • Bakteriler kısa eksenleri boyunca ortadan ikiye bölünerek ürerler. Her bölünmeye generasyon ve iki generasyon arasında geçen zamana generasyon süresi denir. Normal bir bakteri üreme eğrisi latent dönem, üreme, durma ve ölme dönemleri olarak 4 evreden oluşur. Bakterilerin üremeleri ısı, osmotik basınç, çalkalama vs. gibi birçok faktörden etkilenir. Bakteriler oksijene olan ihtiyaçlarına göre aerob, anaerob, fakültatif anaerob, mikroaerofilik ve aerotolerant, üreme ısılarına göre psikrofil, meofil ve termofil olarak gruplandırılır. Konakçı direnci • Konakçı direnci bakteriyel infeksiyonlarla karşılaşan vücudun genel ve özel savunma mekanizmaları ile karşı koyması, kendini koruması ve sonuçta etkeni ortadan kaldırmasıdır. Bu direnç, doğal ve edinsel bağışıklık olarak iki temel mekanizma tarafından sağlanır. Konak canlıların yapısal (anatomik, fizyolojik vs.) ve kalıtsal karakterleri ile ilişkili olarak, dışardan vücuda giren patojenik, apatojenik etkenlere, çeşitli substanslara yönelik genel savunma mekanizması yardımı ile karşı koyması ve kendini korumasına doğal direnç adı verilir. Doğal direncin oluşumunu sağlayan primer ve sekonder savunma mevcuttur. Edinsel bağışıklık ise aktif (doğal aktif ve doğal pasif) ve pasif bağışıklık (yapay aktif ve yapay pasif) olmak üzere iki kısımda incelenir. Patojenite • Mikroorganizmaların hastalık oluşturma yeteneklerine patojenite, bu yeteneğe sahip bakterilere patojen bakteriler denir. Konakçı vücuduyla temas geçen patojenler, çeşitli adezyon molekülleri ile konakçı hücre yüzeylerindeki özel reseptörlere bağlanırlar. Yerleştikleri bölgelere göre lokalize, sistemik infeksiyonlar gibi çeşitli infeksiyonlara neden olurlar. Virulens-Virulens faktörleri • Patojen bakterilerin insan ve hayvanlarda hastalık yapma şiddetleri veya güçleri virulens olarak adlandırılır. Kapsül, teikoik asit, hemolizin, koagülaz vb. faktörler adezyon ve invazyonda görev alan virulens faktörleri arasındadır. Bazı bakteriler gerek in vitro ve gerekse in vivo olarak üretildiklerinde birçok türde toksin ve toksik maddeler sentezler. Toksinler ekzotoksin ve endotoksin olarak iki grupta incelenir. Bakteriyel infeksiyonlarda patogeneze • Bakterilerin infeksiyon oluşturabilmesi için öncelikle konakçı vücuduna giriş yapması ve bunun için de ağız, akciğerler, genital organlar, göz konjunktivası ve deri gibi bariyerleri aşması gerekir. Vücuda giren patojenler fimbrial ve afimbrial adezyon molekülleri aracılığıyla hücrelerdeki özel reseptör bölgelere tutunurlar ve buralarda yerleşmeye, üremeye ve çeşitli yollarla (kan, lenf ve sinir sistemi) dokulara yayılmaya başlarlar. İntrasellüler bakteriler olarak isimlendirilen bakteriler vücudun çeşitli savunma elemanları içerisinde ürer ve bunlar aracılığıyla tüm vücuda yayılırlar. Sahip oldukları ekzotoksinleri veya endotoksinleriyle vücutta hasarlar oluştururlar. Endotoksijenik ve ekzotoksijenik infeksiyon mekanizmaları ile bu hasar oluşumlarını gerçekleştirirler.

GİRİŞ

Tüm hücrelerin kromozomları, gen adı verilen temel bilgi paketlerine ayrılır. Gen, bir protein veya RNA molekülü yapmak için gerekli kodu içeren belirli bir DNA segmentidir. DNA, çift sarmal yapıda deoksiriboz, fosfat ve azotlu bazlardan oluşan çok uzun bir moleküldür.

BAKTERİLERDE DNA VE RNA

Prokaryotik yapıya sahip olan bakterilerde gen replikasyonu DNA tarafından gerçekleştirilmektedir. DNA, nükleotid adı verilen yapıtaşlarının çift sarmal halde, deoksiriboz şekeri, iki pürin (adenin, A ve guanin, G) ve iki pirimidin (timin, T ve sitozin, C) bazları ile bu yapıları birbirine ester bağlarıyla bağlayan fosfat moleküllerinden meydana gelir. Pürin veya pirimidin bazlarının yapısındaki nitrojen atomları ile pentoz şekerlerinin yapısındaki karbon atomları arasında bağ kurulması sonucu elde edilen bileşiğe nükleosid adı verilir. Nükleosidlerde yapısındaki pentoz moleküllerinin fosfat molekülleri ile birleşmesi sonucunda nükleotidler meydana gelir. Nükleotidlerin polimerizasyonu ile oluşan DNA iplikçığı bir polinükleotid olup, DNA molekülü bu özelliğe sahip iki iplikçığın yan yana gelip, hidrojen bağları ile bağlanması sonucu meydana gelen sarmal bir yapıdır. Birleşme esnasında adenin her zaman timin ile eşleşirken, guanin de sitozin ile eşleşir. Deoksiriboz içeren nükleotidler deoksiribonükleotitler olarak adlandırılır ve DNA'da bulunan formlardır. Ribozu içeren nükleotitler ribonükleotitler olarak adlandırılır ve RNA'da bulunur. Hem DNA hem de RNA, adenin, guanin ve sitozinli nükleotitler içerir, ancak RNA'da timin yerine urasil nükleotidi bulunur. Ayrıca RNA, tek zincirli yapıya sahiptir. Replikasyon Bakteri bölünmeye başlamadan önce yeterli düzeyde genetik materyali kopyalaması gerekir. Yeni DNA, her iki DNA iplikçığının şablon olarak kullanılması sonucunda semikonservatif olarak sentezlenir. Çift iplikçik açıldıkça sentez gerçekleşir ve bu işlem iki yönlü olarak devam eder. Öncü iplikçik sürekli olarak 5'-3' yönünde kopyalanırken, diğer iplikçik (geciktirilmiş iplik) RNA primerleri kullanılarak birçok DNA parçası olarak sentezlenir. Öncü iplikçikteki DNA, şablon uzunluğunca sentezlenir. Elde edilen parçalar DNA ligaz enzimi yardımıyla bağlanır. Yeni bir DNA molekülünün üretimi için yapılan bu olaya replikasyon denir. Bu işlemlerin gerçekleşmesi esnasında DNA işlemi için gerekli temel enzim DNA polimeraz enzimidir. Sentezi sürecinde polimeraz enzimi bazı yanlış nükleotid dizilerinin oluşumunu engelleyemeyebilir ve mutasyonlar oluşabilir. DNA bu mutasyonların oluşmasını engellemek için düzeltme mekanizmaları geliştirmiştir. Transkripsiyon ve Translasyon Bakteri replikasyonu süreci içerisinde kalıp DNA'dan RNA molekülü sentezlenir. Bu işlem transkripsiyon olarak adlandırılır. RNA ürünü, sentezini yönlendiren kalıp DNA'yı tamamlayıcı bir diziye sahiptir. RNA polimerizasyonu da denen transkripsiyon işleminin başlaması için başlangıç dizisi gerekmez. RNA polimerizasyonunda ilk olarak, bilginin RNA polimeraz yardımıyla ulak RNA'ya (messenger RNA; mRNA) dönüştürülmesi gerekir (transkripsiyon). mRNA formunda bulunan genetik şifrenin, protein oluşturmak üzere aminoasit dizisine dönüştürülmesi işlemine translasyon denir. Her aminoasit, kodon olarak bilinen üç baz dizisi halinde yazılır. Her kodon farklı bir aminoasiti kodladığı gibi bazıları mRNA sentezini durdurma ve başlatmada görev alır. Bu şekilde toplam 64 kodon mevcuttur. MUTASYON DNA'nın doğru bir şekilde replikasyonu bakteri için hayati öneme sahiptir. Ancak her ne kadar DNA tamir sistemleri olsa da, bazen dizilimde hatalar meydana gelir. DNA'daki nükleotid dizisindeki herhangi bir kalıtsal değişime mutasyon denir. Bu mutasyonların çoğu, bakteriler üzerinde zararlı etkiye sahip olup ölümcül olabilir. Doğal, değişmemiş bir özellik sergileyen bir mikroorganizma saha suşu (wild type) olarak bilinir. Bir mikroorganizma mutasyon taşıyorsa buna da mutant suş denir. Mutant suşlar, morfolojik değişiklikler, besinsel gereksinimleri, genetik kontrol mekanizmaları, kimyasallara karşı direnç, sıcaklık tercihi ve enzimsel faaliyetlerinde farklılıklar görülebilir. Mutant suşlar, özellikle genetik olayları izlemek, genetik organizasyonu çözmek ve genetik belirleyicileri saptamak için kullanılmaktadır. DNA'yı değiştiren fiziksel maddelerin başında radyasyon gelmektedir. Yüksek enerjili gama ışınları ve X ışınları DNA'da büyük fiziksel değişiklikler meydana getirir ve tamir edilemeyecek hasara neden olabilir. Örneğin; ultraviyole (UV) ışınları, normal replikasyonu engelleyen bitişik pirimidinler arasında anormal bağları uyararak mutasyona neden olur. DNA çoğaltma işleminde, kalıcı hale gelebilecek hataları düzeltmek için bir düzeltme okuma mekanizmasına sahiptir. Mutasyonlar potansiyel olarak istenmeyen sonuçlara neden olduğu için, hücre mutajenik ajan ve süreç içinde zarar görmüş DNA'yı bulmak ve onarmak için ek sistemlerini kullanır. Örneğin; hatalı bazların kaldırması ve yerine yeni iplikçığın sentezlenmesi sonucu onarılabılır. Bu işlem nükleotid eksizyon tamiri olarak

bilinir.

EKSTRAKROMOZOMAL GENETİK ELEMENTLER

Plazmidler Çoğu bakteri, kromozomlarında hayatta kalmak için gerekli olan tüm genleri taşımasına rağmen, birçok bakteri, sitoplazmada da yer alan ve konakçı kromozomundan bağımsız olarak replike olabilen plazmid olarak adlandırılan küçük ek genetik elemanlar içerir. Plazmidler dairesel, çift iplikçikli DNA molekülüne sahiptir. Plazmid bakterinin hayatta kalması için hayati öneme sahip organel değildir. Ancak genetik bilgiyi aktarma hazır hale getirme, antibiyotiklere direnç geni kodlama, bakteriyosin üretme ve diğer bakterilere karşı inhibe edici proteinleri sentezleme gibi seçici bir avantaj sağlayabilirler. Bakteriyel sitoplazmada bulunan plazmidler, sadece replikasyon sırasında değil, aynı zamanda, konjugasyon (bakterilerde genetik madde aktarma yöntemlerinden biri) ve transformasyon yoluyla da transfer edilebilir. Bazı plazmidlerin geniş bir yelpazede aktarılma kabiliyetleri sayesinde yüksek düzeyde yayılabilir. Bu durum bakteriyel suşlar arasında antibiyotik direncinin yayılmasını açıklayan bir gerçektir. Veteriner hekimlikte bir veya daha fazla antibiyotiğe dirençli bakterilerin ortaya çıkmasında özellikle plazmidler önemli rol oynamaktadır. Bakteriyofaj Genetik materyal olarak DNA ya da RNA ve bu genetik materyali saran protein karakterindeki kapsidden oluşmuş infeksiyöz ajanlara bakteriyofaj veya faj denir. Bakteriyofajlar bakterinin içine girerek onu parçalayan (lisis) infeksiyöz ajanlardır. Transpozon ve IS elementleri Transpozon, tek olarak bir replikondan (kromozom, plazmid veya bakteriyofaj) diğerine hareket edebilen genetik öğeler olarak tanımlanmaktadır. Bu süreç transpozisyon olarak adlandırılır. Transpozonlar bir replikasyon kaynağına sahip değildir ve sonuç olarak konakçı bakteri çoğaldıkça çoğalırlar. Transpozonlara göre daha basit bir yapıya sahip olan ve iki ucunda tersine tekrarlanan dizileri bulunan elementlere de insersiyon sekansları veya IS-elementleri denir. İnsersiyon sekansları transpozaz kodlayan gen bölgeleri taşıdığı gibi, gen aktivasyonu veya genin foknsiyonunu bozma ve transkripsiyonu engelleme gibi değişikliklere neden olabilirler.

GENETİK TABANLI TESTLER

Özellikle insanlara ve diğer sağlıklı hayvanları tehdit eden bazı hastalıklara karşı kontrol önlemlerinin başlatılabilmesi için mümkün olduğunca çabuk tanı konması gerekir. Bazı mikroorganizmaların genetik karakterlerinin ortaya konmasında, bakterilerin hastalık oluşturma yeteneklerinin (patojenite) ve virülens faktörlerinin araştırılmasında, kültür edilemeyen veya kültür süresi uzun olan bakterilerin (örneğin; Mycobacterium, Rickettsia, Leptospira vb.) teşhisinde ve antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesinde genetik tabanlı testlerden faydalanılmaktadır. Ayrıca yeni bakterilerin ortaya çıkışı, klasik kültür tekniklerinin sürekli güncellenmesini gerektirmektedir. Saptanan patojenlerin neredeyse % 60'ından fazlası zoonotik özelliğe sahiptir. Veteriner hekimlikteki patojenlerin karakterizasyonu, salgın bir hastalığın epidemiyolojik araştırmalarını desteklenmesi için gereklidir. Kullanılan laboratuvar yöntemleri, salgınla ilişkili olmayan izolatları elemeli ve salgınla bağlantılı organizmaları da tanımlayabilmelidir. Moleküler tabanlı tanı yöntemlerindeki hızlı gelişmeler, geleneksel yöntemlerin sınırlı kaldığı durumlarda yeni teşhis protokollerinin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Moleküler tiplendirme yöntemleri, bakterilerin genomları içindeki değişiklikleri ortaya koyar ve geleneksel metotlardaki eksiklikleri giderir. Bakterilerin alt suşlarının belirlenmesine imkan sağlayan moleküler tanı yöntemleri ayrıca, bakterilerin moleküler epidemiyolojisinin açıklanması ve mekanizmalarının ortaya konmasına yardımcı olur. Bu modern yaklaşımlar, DNA parmak izine dayanarak, geleneksel yöntemlerden daha güvenilir bir şekilde bakterinin tanımlanmasına imkan sağlar. Bu metotlar ile diğer bakterilerin arasında bulunan bir Escherichia coli O157: H7 izolatı veya Salmonella Typhimurium'un alt türleri kolaylıkla belirlenebilir. Ayrıca metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) 'nın DNA parmak izi kullanılarak insanlar ve hayvanlar arasındaki iletim yolları ve alt türleri tanımlanmıştır. Moleküler tiplendirme yöntemleri genel olarak, özgün fragman uzunluğu polimorfizm (RFLP) analizi, bakteri genomunda korunmuş tekrarlayan sekansların PCR'a dayalı çoğaltılması ve tüm bakteriyel genomun DNA dizilemesi kullanımı gibi yöntemleri içermektedir. Bakterileri tiplendirmek ve antibiyotik direnci kodlayan genleri saptamak için plazmid profillemeye yöntemi kullanılır.

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıklarının kontrolü ve bulaşmasını önlemek, gıda ve gıda ürünlerinin mikroorganizma kaynaklı bozulmalarının önüne geçmek, istenmeyen mikroorganizmaların çoğalmasını ve çevreye yayılmasını önlemek için belli durumlarda mikroorganizmaların kontrol altına alınmaları gereklidir. Bir ortamda bulunabilecek mikroorganizmaların öldürülmeleri veya üremelerinin durdurulması fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle ya da her ikisi birlikte kullanılarak mümkün olabilir ve tüm bu işlemler antimikrobiyal yaklaşımlar içerisinde ele alınır.

MİKROORGANİZMALARIN KONTROL ALTINA ALINMASI

Mikroorganizmaların kontrol altına alınması, onların ya tamamen öldürülerek ortadan kaldırılması ya da çoğalmalarının durdurulması veya yavaşlatılmasıyla mümkün olur. Bu amaçla mikroorganizmaların kontrolünde, kontrol edilecek ortam ya da nesnenin yapısına bağlı olarak fiziksel (ısı, ışın, filtrasyon gibi) ve kimyasal yöntemlerden (kimyasal maddeler ve gazlar, antibiyotikler, sulfonamidler gibi) yararlanılır. Mikroorganizmaların kontrolünde kullanılan ajanların mikroorganizmalar üzerine etki tarzları ikiye ayrılır. Mikroorganizmaların ölümüne neden olan etkiye –sid ya da –sidal etki (Mikrobiyosid, Mikrobiyosidal) adı verilirken, mikroorganizmaların üremelerini önleyen etkiye ise –statik etki (Mikrobiyostatik) denir. Bu durumu mikroorganizma gruplarını ayrı ayrı ele alacak olursak; bakterilerin üremelerini önleyen etkiye bakteriyostatik, bakterilerin ölümüne neden olan etkiye ise bakterisid denir. Aynı esastan hareketle virüslere ilişkin kullanılan ajanların üremeyi önleyici etkilerine virustatik, öldürücü etkilerine virusid, mantarların üremesini durduran etkiye fungistatik, öldürücü etkisine fungisid, sporları öldürücüyü etkiye ise sporisid adı verilir.

STERİLİZASYON

Sterilizasyon: Bir madde veya cisimde bulunabilecek bütün mikroorganizmaların tamamen öldürülmesi işlemidir. Sterilizasyon işlemi ile ortamdaki sporlu- sporsuz tüm bakteriler, mantarlar, virüsler ve parazitler tamamen canlılıklarını kaybederler. Böyle bir işlem sonucu üzerinde ya da içinde hiçbir canlı bulundurmayan maddeye steril adı verilir. Fiziksel yöntemlerle sterilizasyon Yüksek ısı ile sterilizasyon: Isı mikroorganizmaları yok etmek için kullanılan en yaygın, ucuz, güvenilir ve etkili bir yöntemdir. Yüksek ısı mikroorganizmaların enzim ve proteinlerini koagüle ederek (pıhtılaştırarak) ölümüne neden olur. Yüksek ısı sterilizasyona tabi tutulacak maddenin yapısına bağlı olarak, çeşitli şekillerde ve amaca uygun olarak kullanılır. Işınlarla sterilizasyon Isı ve diğer sterilizasyon yöntemlerinin kullanılmadığı bazı ortamların sterilizasyonunda ışıklardan yararlanılır. Işınlarda mikroorganizmaların DNA'sında hasar oluşturarak etkiler. Bu amaçla iyonize olmayan ışınlar (ultraviyole ışınları - UV) ve iyonize olan ışınlar (X ve Gama ışını) kullanılır. Filtrasyon (Süzme) ile sterilizasyon Yüksek sıcaklık veya kimyasal maddelerle hasar görebilecek serum, aşı, enzim, vitamin ve antibiyotik gibi bazı çözeltilerin bir sistem yardımıyla filtrelerden süzülerek bulundurabileceği mikroorganizmalardan arındırılması işlemidir. Kimyasal yöntemlerle sterilizasyon Kimyasal yöntemle sterilizasyonda bazı kimyasal maddelerden ve gazlardan yararlanılır.

DEZENFEKSİYON

Dezenfeksiyon: Cansız ortamlarda bulunabilecek hastalık yapıcı (patojen) mikroorganizmaların yok edilmesi veya etkisiz hale getirilmesi işlemidir. Dezenfeksiyon bu yönüyle bakteri, algler, sporlar ve virüsler gibi tüm mikroorganizmaların yok edildiği sterilizasyon işleminden ayrılır. Yani dezenfeksiyon işlemi sonucu etkisiz hale getirilemeyen hastalık yapıcı organizmalar bulunabilir ve sterilizasyon gibi mutlak bir mikropsuzluk sağlanamayabilir. Ancak ortamda bulunan mikroorganizma yükü büyük oranda azaltılarak sağlığa zarar veremeyecek duruma indirgenir. Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan maddelere dezenfektan adı verilir. Birçok dezenfektan tek başına veya kombine edilerek (örn., Hidrojen peroksit ve perasetik asit) kullanılır. Bunlar arasında alkoller, klor ve klor bileşikleri, formaldehit, glutaraldehid, orto-fitalaldehit, hidrojen peroksit, iyodorforlar, perasetik asit, fenolikler ve kuaterner amonyum bileşikleri bulunur. Canlı dokulardaki mikroorganizmaların çoğalmalarını engellemek veya öldürmek için yapılan işleme ise antisepsi, bu amaçla kullanılan kimyasal maddelere ise antiseptik denir. Dezenfeksiyon büyük oranda kimyasal yöntemler kullanılarak bazen de fiziksel yöntemlerle yapılır.

ANTİBİYOTİKLER

İnsanlığın bulaşıcı hastalıklara karşı mücadelesi çok eski tarihlere kadar dayanır. Geçtiğimiz yüzyıl boyunca birçok doğal, sentetik ya da yarı sentetik antibiyotik keşfedilmiş, bunların büyük bir bölümü

tedavide kullanım alanı bulmuş ve yaygın olarak başarıyla kullanılmışlardır. Antimikrobiklerin yapay olarak elde edilenlerine kemoterapötik, doğal kaynaklı olanlarına ise antibiyotik denmesine karşın, günümüzde antibiyotiklerin çoğunun sentetik ya da semisentetik yöntemlerle elde edilmesi mümkün olduğundan antibiyotik terimi tedavide kullanılan kemoterapötik ve antibiyotik niteliğindeki maddeler için genel bir ad olarak kullanılmaktadır. Antibiyotikler etki ettiği mikroorganizma grubuna göre Antibakteriyel, Antiviral, Antifungal, Antiparaziter, Antimikobakteriyel olarak ele alınırlar. Antibiyotikler, bakterilerin yüzeyleri ya da hücre içinde bulunan çeşitli moleküllere etki ederek üremelerini önler (Bakteriyostatik etki) ya da ölümüne (Bakterisid etki) sebep olurlar. Bakteriler üzerine çeşitli şekillerde olan etki tarzlarına göre antibiyotikler; 1.Hücre duvarı sentezine engel olanlar, 2.Sitoplazmik membranı etkileyenler, 3.Protein sentezine engel olanlar, 4. Nükleik asit fonksiyonunu ve sentezini bozanlar, 5. Hücre ara metabolizmasını bozarak etki edenler olarak ele alınırlar. Antibiyotik direnci, bir mikroorganizma türünün bazı suşlarının antibiyotikten etkilenmemesi olarak tanımlanır. Antibiyotik direnci günümüzde hastane ve toplumda önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.

GİRİŞ

Sağlık bilimlerinin diğer bütün dallarından farklı olan immunoloji (bağışıklık bilimi), son yüzyılda gelişmeye başlamıştır. İmmunoloji, genel anlamı ile enfeksiyon etkenlerine, zehir etkisi gösteren maddelere ve vücuda giren yabancı maddelere karşı organizmanın göstermiş olduğu direnç halini ifade eder. Bir başka ifade ile immunoloji, gelişmiş organizmalarda çok geniş hayati faaliyetleri, hastalıkların nedenlerini ve etkenlerini ve bunlara karşı vücudun vermiş olduğu reaksiyonların tamamını inceleyen bilim dalı olarak tanımlanır. Bağışıklık bilimine ilişkin ilk ipuçları ve bu bilimin insan yararına kullanımı 16. yy dayanmakta olup, ilk çalışmalar çiçek hastalığı üzerine yapılan koruyucu uygulamalar (variolasyon ve vaksinasyon) ile gün yüzüne çıkmıştır. Günümüzde immunoloji bilimi önemli konularla ilgilenmektedir. İlgi alanlarına göre immunobiyoloji; immunopatoloji, immunité, immunohematoloji, seroloji, transplantasyon ve tümör immunolojisi, immunogenetik ve moleküler immunoloji gibi farklı branşlarda çalışmalar yürütmektedir. Bağışıklığın Temel Kavramları Doğuştan gelen bağışıklık (doğal direnç) Bazı mikroorganizmalara karşı genetiğe bağlı ve doğal olarak bulunan dirence özgül doğal direnç denir. Doğuştan gelen dirençte canlıların savunma bariyerleri, anatomik ve fizyolojik yapıları, fagositoz ve yangı olayları görev alır. Bu yapılar sayesinde tür, ırk, genetik yapı, yaş ve hormon ve metabolizmaya bağlı direnç farklılıkları şekillenmektedir. Özgül doğal direnç (doğal bağışıklık) Doğal ya da non-spesifik bağışıklık antijen spesifik olmayan bağışıklık türüdür. Doğal bağışıklıkta kan ve dokularda yer alan nötrofiller, eozinofiller, makrofajlar, doğal öldürücü hücreler (NK), komplement sistemi, sitokinler ve akut faz proteinleri gibi birçok farklı savunma hücreleri görev alır. Nötrofil ve makrofaj aracılı gerçekleşen fagositoz doğal bağışıklığın en önemli efektör mekanizmasıdır. Doğal öldürücü hücreler ise T lenfosit özelliği göstermesine rağmen antijenik uyarıya gerek olmaksızın bakteri, mantar, parazit ve tümör hücrelerini ortadan kaldırma özelliğine sahip önemli savunma hücreleridir. Fagositoz Mikroorganizma veya yabancı maddelerin fagositik hücreler tarafından yutulup, sindirilmesiyle vücuttan uzaklaştırılması anlamına gelen doğal savunma mekanizmasıdır. Fagositozda görevli olan temel hücreler nötrofiller, eozinofiller ve makrofajlardır. Fagositozun gelişimi kemotaksis, bağlanma, yutma ve sindirme aşamalarını içerir. Nötrofiller ilk savunmayı yapan hücrelerdir; fakat makrofajların fagositoz yetenekleri daha fazladır. Kazanılan (edinsel, spesifik, özgül) bağışıklık Kazanılan bağışıklık, vücuda yabancı mikroorganizmaları ve molekülleri fark edip elimine etme yeteneğine sahip olan lenfositler aracılı ile ve belli reaksiyonlardan sonra kazanılan bağışıklıktır. Belli bir antijene karşı gelişen bağışıklık şeklidir. Oluş biçimine göre aktif ve pasif kazanılmış bağışıklık olarak ikiye ayrılır. Aktif kazanılmış bağışıklık, vücudun yabancı partikül veya mikroorganizmaya karşı aktif olarak çalışarak oluşturduğu yanıttır. Bu yanıt enfeksiyon sonucu oluşursa doğal aktif bağışıklık, aşılama sonrası oluşursa yapay aktif bağışıklık denir. Pasif kazanılmış bağışıklık ise hastalık etkenlerine karşı başka bir organizmada oluşmuş koruyucu yapıların (antikor, T lenfosit vb.) korunması istenilen canlıya aktarılmasıyla kazanılan bağışıklık türüdür. Annede yavruya plasenta, süt ve yumurta yoluyla kazandırılan doğal pasif bağışıklık, antiserum veya antitoksin gibi hazır halde antikörlerin duyarlı organizmaya verilmesiyle kazandırılan bağışıklık, yapay pasif bağışıklık olarak adlandırılır. Antijen Spesifik immun yanıtın oluşmasını sağlayan ve antikörler ile özel olarak birleşebilen maddelere denir. İmmunojen ise bağışıklık cevabı başlatabilen tüm maddelere verilen addır. Antijenden farkı sadece B lenfositleri uyarak antikör üretimi değil, T lenfosit uyarımı ve farklılaşmasına yol açan antijenik yapıları da kapsamıdır. Bir maddenin antijen olabilmesi için; vücuda yabancı olması, moleküler ağırlığının 10000 Da'dan büyük olması, dayanıklı olması, çözünebilirliğinin iyi olması, vücuda uygun yoldan ve uygun dozda girmesi gibi şartları taşıması gerekir. Antijen üzerinde immun sistemin reaksiyon oluşturduğu esas yapı determinant (epitop) olarak adlandırılır. Ayrıca tek başına antijenik özellik göstermeyen fakat başka bir büyük taşıyıcı molekülle birlikte verildiğinde antijenik özellik kazanan maddelere haptén denir. Antijene eklenmesiyle antikör üretimini arttıran maddeler adjuvan olarak adlandırılır. Antikor Antijenik uyarım sonucu spesifik B lenfositleri tarafından üretilen ve bu antijenlerle özel olarak bağlanabilen immunoglobulin yapısında bağışıklık, humoral bağışıklık elemanlarıdır. Kan serumunda gammaglobulin yapısındadırlar ve plazma proteinlerinde %20 oranında bulunurlar. Bir immunoglobulin molekülü, birbirinin aynısı olan iki hafif (L: Light) ve iki ağır (H: Heavy) zincirden oluşur. Ağır zincir türüne göre antikörler; IgG, IgM, IgA, IgE ve IgD olarak adlandırılır. Antikörler, humoral bağışıklıkta görev alırlar. Ekstrasellüler mikroorganizmaları direkt

nötralize etmek, mikroorganizmaları öldürmek için komplement ve nötrofil-makrofaj gibi efektör hücreleri aktive etmek gibi fonksiyonları vardır. IgM, pentamer yapısıyla primer immun yanıtta akut enfeksiyonlarda görev alan antikor türüdür. IgG, kan, lenf, periton sıvısı ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda en çok bulunan immunoglobulindir ve primer yanıtta geç dönemde (kronik enfeksiyon) ortaya çıkarlar. IgA, dimerik yapısı olan salgısal formu (salgısal IgA, SIgA) ile mukozalarda görev yapan en önemli antikor türüdür. IgE, mast hücre bağlantısı nedeniyle alerjik olgularda ve paraziter enfeksiyonlarda yangıyı tetikleyen antikor çeşididir. IgD ise IgM gibi B lenfositler üzerinde reseptör (BCR) görevi olan diğer antikordur. İmmun sistem hücreleri İmmun sistem hücreleri kök hücreden sitokin uyarımı sonucu farklılaşan myeloid seri hücreleri ile lenfoid seri hücrelerden oluşur. Myeloid seri hücrelerinde yer alan ve doğal immun sistem hücreleri olarak görev yapan makrofajlar, polimorf nükleer granulositler (nötrofil, bazofil, eozinofil), mast hücrelerini içerir. Lenfoid seri hücreler ise T ve B lenfositleri ve NK hücrelerinden oluşur. B lenfositleri, humoral bağışıklıkta görev alan hücrelerdir. Üretildikten sonra kanatlılarda Bursa Fabricius, memelerde kemik iliği, fetal karaciğer, ruminantlarda iliosekal peyer plaklarında olgunlaşır ve primer lenfoid organlara taşınır. Antijenik uyarım sonucu farklılaşır ve antikor sentezinden sorumlu olan plazma hücrelerine dönüşür. Bir kısmı ise bellek B lenfositlerine dönüşür. T lenfositleri, hücresel bağışıklıktan sorumlu hücreleridir. Kemik iliğinden köken alıp timusa göç ederek burada olgunlaşırlar ve daha sonra dalak, kemik iliği, lenf düğümü gibi sekonder lenfoid organlara göçerler. T lenfositleri yardımcı T, sitotoksik T ve bellek T lenfositleri gibi alt gruplara ayrılırlar. Yardımcı T lenfositleri (T hepler, Th), humoral ve hücresel bağışıklığı başlatan ve yöneten hücrelerdir. Yardımcı T hücreleri oluşturdukları sitokinlere göre Th1, Th2, Th0 ve Th17 olmak üzere dört alt gruba ayrılırlar. Sitotoksik T Lenfositleri, hücresel bağışıklığın temel hücreleridir. Enfekte hücreleri perforin ve granzim granülleri ile apoptozis aracılığı ile öldürürler. Bellek T Lenfositleri, hücresel bağışıklığın uyarımından sonra oluşur. Antijenin vücuda ikinci kez girmesinden sonra kısa sürede ve daha etkin bir immun yanıt oluşturulmasını sağlayan hücrelerdir. Doğal öldürücü hücreler (Natural killer cells, NK), Lenfoid sistemden köken almalarına rağmen olgunlaşma için timusa uğramadan kemik iliğinden doğrudan kana geçmektedirler. Nonspesifik bağışıklık hücreleri olmalarına rağmen spesifik bağışıklıkta da rol oynarlar. İmmun sistem organları İmmun sistemle ilgili, hücre, molekül ve yapıların oluşumu gelişimi ve organizasyonu ile ilgili organlara immun sistem organları (lenfoid organlar) denir. Bu organlar işlevlerine göre iki temel gruba ayrılırlar. Primer (birincil) immun sistem organları; lenfositlerin oluşumu, gelişimi, farklılaşması ve olgunlaşmasının gerçekleştiği organlara denir. Bu organlar, kemik iliği, timus, Bursa Fabricius (kanatlılarda) ve iliosekal peyer plaklarıdır. Sekonder (ikincil) immun sistem organları; olgunlaşmasını tamamlamış lenfositlerin yerleştiği ve immunolojik reaksiyonların yürütüldüğü organlardır. Bu organlar; lenf düğümleri, dalak, jejunal peyer plakları ve mukozal lenf düğümleri, tonsiller (bademcikler) sayılabilir. Komplement sistemi Vücuda giren mikroorganizmalara karşı korumaya aracılık eden ardışık/sıralı reaksiyonlar yürüten birbirine bağlı ve birbirini aktive eden enzimatik özellikli serum proteinleridir. Bu proteinler klasik ve alternatif yol ile aktive olduktan sonra ortak (terminal) yol adı verilen yolak ile sonlanır. Terminal yol bakteri hücre yüzeyinde membran atak kompleksi (MAK) denilen yapı ile küçük delikler oluşur ve vücut içerisinde ozmotik lizise uğrayarak etkisiz hale gelirler. Sitokinler Sitokinler, immun sistem hücreleri arasında iletişimi ve hücre trafiğinde sinyalizasyonu sağlayan moleküllerdir. Sentezlendikleri ve temas ettikleri hücre tiplerine göre de farklı isimlerle anılmaktadırlar. Monokinler, İnterlökinler (IL), İnterferonlar (IFN), lenfokinler önemli sitokin gruplarıdır.

GİRİŞ

Vücutun kendisinde hastalık oluşturabilecek yabancı etkenlere karşı koymaya yönelik gösterdiği savunma yanıtına immün yanıt (bağışıklık yanıtı) adı verilir. İmmün yanıt, doğal bağışıklık denilen ve vücutun antijen ayırımı yapmaksızın hazır halde bulunan çeşitli fagositik hücreler (nötrofil, eozinofil, makrofaj vb.) ve moleküller (NK hücreler, komplement ve sitokin) aracılığı ile gerçekleşebileceği gibi, edinsel (spesifik) bağışıklık denilen ve uyarıcı antijene spesifik bir yanıt şeklinde de olabilir. Lenfositlerin aracılık ettiği bu son savunma mekanizması antijenik yapı ve uyarıcı mekanizmasına, fonksiyon gören immün sistem hücre ve moleküllerine ve oluşacak yanıtı göre humoral (sıvısal) bağışıklık ve hücresel bağışıklık olarak ayrılır. Fakat her iki bağışıklık türünde de birçok molekül ortaklaşa çalışır ve birbirlerini aktive ederler. Dolayısıyla bir enfeksiyon veya aşılama sonrası vücuda giren antijene karşı her iki bağışıklık mekanizması eş zamanlı olarak yürütülür. Edinsel bağışıklıkta etkili bir immün yanıt için antijenin parçalanması, çeşitli hücreler (APC) aracılığı ile lenfositlere sunulması ve lenfositlerin bu antijenlerle bağlantı kurmaları gerekir. Bu durum özellikle karmaşık yapılarından dolayı protein karakterli (T-bağımlı) antijenler için geçerlidir. Uyarılmamış lenfositlerin aktivasyonu için antijenin işlenmesi ve sunulması ilk basamaktır. APC'ler tarafından küçük yapılarına parçalanan ve ilgili T-lenfositlere sunulan T-bağımlı antijenler aynı zamanda hücreye giriş ve hücredeki kompozisyonlarına göre sınıflandırılır. Hücreye dışarıdan giren ve fagozom adlı bir vakuol içerisinde tutulan antijenler "ekzojen antijen", hücre sitoplazmasında serbest halde bulunan antijenler ise "endojen antijen" olarak tanımlanır. Ekzojen antijenler, işlendikten sonra MHC-II molekülleri aracılığı ile yardımcı T-lenfositlerine sunulurken humoral bağışıklık için gerekli sinyalizasyonu sağlar. Endojen antijenler ise MHC-I molekülleri ile sitotoksik T-lenfositlere sunulurlar ve bu antijenler enfekte hücre ile birlikte hücresel bağışıklık mekanizması ile yıkımlanır. Yapıları proteinlere oranla daha basit olan karbonhidrat ve lipit gibi antijenik yapıların işlenme ve sunulma zorunluluğu yoktur. T-bağımsız olarak adlandırılan bu antijenler B-lenfositleri direkt uyararak antikor sentezine yol açarlar. Humoral Bağışıklık Humoral bağışıklık, antijen girişi sonucu B-lenfositlerin uyarılması, antikor oluşumu ve takiben mikroorganizmaların ve mikrobiyal toksinlerin eliminasyonunun gerçekleştiği edinsel bağışıklık türüdür. Makrofaj, dentritik hücreler, B-lenfositler gibi profesyonel antijen sunan hücreler (APC) tarafından işlenen ekzojen antijenler, MHC-II molekülleri ile yardımcı T-lenfositlere sunulurlar ve bu hücrelerle bağlantı kurarlar. Yardımcı T-lenfositlerden salgılanan sitokinlerin (IL-4 ve IL-5) desteğini alan B-lenfositler aktive olurlar. Aktive olan B-lenfositler lenfoid foliküllerinin germinal merkezinde çoğalmaya ve değişim göstermeye başlar ve burada antikor üreten plazma hücreleri ve uzun ömürlü bellek hücrelerine dönüşürler. Bu bölgede B-lenfositler aynı zamanda izotip değişimi ve somatik mutasyona uğrayarak antikor çeşitliliğini sağlar. IgM ile başlayan antikor üretimi IgG, IgE ve IgA şeklinde değişiklik gösterir. Oluşan antikorların çoğu kan dolaşımı (IgM ve IgG) ve mukozal salgılara (IgA) geçerek mikroorganizmaların vücut hücrelerini istilasını ve enfekte etmesini önler, toksinlerini bloke eder ve mikroorganizmayı hedef haline getirerek fagositoz ve komplement sistemi aracılığı ile vücuttan uzaklaştırırlar. IgE grubu antikorlar ise paraziter etkenlere karşı savunmada ön plana çıkar. Antikorlar ayrıca Fc kısımlarındaki reseptör bağlantı yerleri ile çeşitli immün sistem hücrelerinin (NK, fagositik hücreler gibi) aktivasyonunu sağlar. Protein harici yapılara sahip T-bağımsız antijenler tekrarlayan basit ünitelerden oluşur ve bu yapıları ile BCR'ler ile bağlantı kurarlar. Bu bağlantı B-lenfositlerin aktivasyonunu sağlayan sinyalizasyona neden olur. Bunun sonucu olarak T-bağımsız antijenlere karşı sadece ve genellikle IgM üretilir. Fakat T-bağımsız antijenlerin çok az bir kısmı T-lenfositler ile bağlantı kurabilir ve sitokin salınımı ve izotip değişimi sonucu IgG karakterli antikor yanıtına yol açabilirler. Hücresel Bağışıklık Hücresel bağışıklık, antijen girişi sonrası CD4+ ve CD8+ yüzey moleküllerine sahip T-lenfositlerin uyarılması ve takiben sitotoksik T-lenfositler ve bazı yardımcı mekanizmaların (NK hücre ve makrofaj) aktivasyonu ile son bulan bağışıklık türüdür. Aktive olan hücreler sayesinde hücre içi yaşama özelliğine sahip (intraseküler) mikroorganizmalar (virüs, hücre içi bakteri vb.) enfekte hücre ile birlikte yıkımlanır veya etkili fagositoza maruz kalarak vücuttan uzaklaştırılır. Hücresel bağışıklıkta uyarılmamış T-lenfositlerin aktivasyonu için antijenin işlenmesi ve sunulması esastır. Endojen antijen içeren herhangi bir hücre sahip olduğu MHC-I molekülleri aracılığı ile bu antijeni işler ve T-lenfositlere sunarlar. Antijenik yapının lokalizasyonu, sunulduğu hücre ve elimine edilmesindeki farklılıklardan dolayı hücresel bağışıklık yanıtı iki şekilde gerçekleşir. Mikroorganizma fagosite edildikten sonra hücrede bir vezikül

içerisinde kalıyorsa, bu mikroorganizmaya ait antijenik yapılar MHC-II molekülleri aracılığı ile CD4+ T-lenfositlere sunulur. CD4+ T-lenfositler, Th-1, Th-2 ve Th-17 adlı hücelere farklılaşır. Th-1 tarafından interferon- γ (IFN- γ) adlı sitokin üretilir. Bu sitokin makrofaj aktivasyonunu arttırarak, etken etkili bir fagositoza maruz kalarak yıkımlanır. Th-2 hücreleri, paraziter etkenler tarafından aktive edilir ve bu etkenlerin IgE, mast hücresi ve eozinofiller aracılığı ile yıkımlanmasını sağlar. Bu hücrelerin, B-lenfositlerin aktivasyonunda önemleri daha fazladır. Th-17 hücreleri ise bakteri ve mantarlara karşı gelişen ve ekstrasellüler mikroorganizmalara karşı oluşan yanıtta sorumludur. Bu hücreleri tarafından üretilen temel sitokinler hücresele bağışıklığa eşlik eden yangısal reaksiyonları başlatır. Bazı mikroorganizmalar yutulduktan sonra vezikülden kurtularak hücre sitoplazmasında serbest hale geçerler ve bu şekilde makrofaj aktivasyonuna karşı koyarlar. Bu durumda mikroorganizmaya ait antijenik yapılar MHC-I molekülleri aracılığı ile CD8+ T-lenfositlerine sunulur. CD8+ T-lenfositleri hücresele bağışıklıkta efektör hücre olan sitotoksik T-lenfositlerine dönüşerek enfekte hücre ile birlikte apoptozis adı verilen programlı bir mekanizma ile mikroorganizma ortadan kaldırılır. Hücresele bağışıklık elemanları ayrıca tümöral oluşumlara karşı savunmada görev alırlar. Hücresele bağışıklığın bir başka efektör hücresi NK hücreleridir. NK hücreleri, özellikle anormal vücut hücrelerini ve bazı enfekte hücreleri öldürmekle görevlidir. TCR taşımayan NK hücrelerinin antijenik uyarımları ve aktivasyonları sitotoksik T-lenfositlerden farklıdır. Fakat enfekte hücreyi benzer bir mekanizma ile öldürürler. NK hücreleri etkinliğini ya hedef hücreye antikor aracılığı ile bağlantı kurarak (antikor aracılı sitotoksikite, ADCC) ya da çeşitli sitokinlerle direkt uyarılarak gösterirler. Hücresele bağışıklığın zaman alması nedeniyle enfeksiyonların erken döneminde NK hücreleri tarafından sağlanan bu koruyuculuk oldukça önemlidir.

DERİ VE MUKOZAL YÜZEYLERDE BAĞIŞIKLIK

Fiziksel ve anatomik bariyerler patojenlerin konak vücuduna girmesini önleyen ilk savunma mekanizmalarıdır. Deride savunma görevini epidermis ve dermis tabakası; sindirim, solunum ve ürogenital sistem, konjunktiva ve meme bezinde ise mukozal yüzeyler üstlenir. Birçok mikroorganizmanın vücuda giriş yeri olan bu kısımlarda hücresel bariyer, ter, salya ve mukozal sekresyonlar (mukus) gibi yapılarla koruyuculuk sağlanır. Deride Bağışıklık Deri, canlının çevreyle arasındaki fiziksel bariyeri oluşturan en geniş anatomik yapısıdır. Canlının vücut ısısı, su ve elektrolit dengesini sağlamakla beraber vücudu çevresel etkenlere karşı korumakla da görevlidir. Deri bu fonksiyonlarını epidermis, dermis ve hipodermis adlı tabakalı yapısında bulunan fiziksel, farmakolojik ve immünolojik bariyerler aracılığı ile gerçekleştirir. Fiziksel bariyer olarak, derideki tüy ve geçirimsiz kompakt hücre yapısı, epitel hücre yenilenmesi, yerleşik mikroflora; farmakolojik bariyer olarak, epidermal hücrelerin ürettiği çeşitli enzimler ve yağ asitleri; immünolojik bariyer olarak deri ile ilişkili lenfoid dokular görev alırlar. Mikrobiyal patojenlere ve çevresel toksinlere karşı derideki ilk bağışıklık yanıt keratinositler tarafından üretilen sitokinler tarafından başlatılır. Bu sitokinler doku hasarının tamiri ve yara iyileşmesi gibi fonksiyonlarının yanı sıra immun reaksiyonlarda da görev alırlar. Ayrıca deride doğal bağışıklıkta antimikrobiyal etki gösteren birçok madde (katelisinidin, defensin gibi) sentezlenir. Deride intrasellüler ve ekstrasellüler mikroorganizmalara karşı savunmada antijen spesifik kazanılmış bağışıklık daha önemli rol oynar. Kazanılmış bağışıklıkta temel hücreler T-lenfositleri ve IgE sınıfı antikordlardır. T-bağımsız antijenlere karşı IgM üretimi gerçekleşirken, T-bağımlı antijenler dentritik hücreler tarafından işlendikten sonra T-lenfositlerine sunulur. Antijenik peptidi bağlayan T-lenfositler, fonksiyonel T-lenfositleri (Th-1, Th-2, Th-17 ve T-regs) oluşturmak üzere farklılaşır. Th-1 yanıtı, IFN- α ve IL-2 üreterek intrasellüler patojenler ve tümörlerin eliminasyonunda görev alırken; Th-2 aracılı immun yanıt, ekstrasellüler parazit ve bakterilerin eliminasyonunda görev alır. Th-2 aracılı yanıt, IgE'nin bağlandığı eozinofil ve bazofillerin yanı sıra, geniş çaplı mast hücre degranülasyonu ile karakterize bir yanıtıdır. Th-17 yanıtı, ekstrasellüler bakteriler ve mantarlara karşı bağışıklıktan sorumludurlar. Regülatör T-lenfositler (T-regs) ise otoimmun rahatsızlıklara yol açacak abartılı immun bağışıklık mekanizmalarını dengede tutar. Sitotoksik T-lenfositlere farklılaşan CD8+ T-lenfositleri viral enfeksiyonların ve tümör hücrelerinin eliminasyonunu sağlar. Mukozalarda Bağışıklık Mukozalar, memelilerde vücudun homeostazını sağlayan karmaşık bir hücre ve molekül ağından meydana gelir. Mukozal yüzeylerin büyüklüğüne göre maruz kaldığı çok sayıdaki komensal mikroorganizma ve ekzojen antijene karşı spesifik ve nonspesifik bağışıklık yanıtı geliştirir. Sindirim, solunum ve ürogenital sistem mukozasında, meme dokusu ve konjunktivada doğal bağışıklık epitel hücre bariyeri, epitel siliaların hareketi, mukus ve sekresyonlar, antimikrobiyal maddeler ve NK hücrelerinin sitolitik aktivitesi ile sağlanır. Mukozalarda kazanılmış bağışıklık ise sekonder lenfoid organ olarak adlandırılan mukoza ilişkili lenfoid dokular (Mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) tarafından sağlanır. Bu dokular bağırsaklarda (Gut-associated lymphoreticular tissue, GALT) Peyer plakları, apendiks ve lenf nodüllerinden; akciğer ve bronşlarda (Bronchus-associated lymphoid tissue, BALT) akciğerler ve çevresindeki lenf nodüllerinden oluşur. Benzer lenfoid dokular konjunktiva, larinks ve genital sistemde de bulunur. Mukozalarda spesifik immun yanıtta, vücut salgılarında bol miktarda bulunan salgısal IgA (secretory immunoglobulin A, sIgA) antikordları görev alır. Mukozal sekresyonlarda, sIgA serumdaki IgA'dan daha yüksek seviyede bulunur. Mukozal bölgelerde plazma hücreleri tarafından üretilen polimerik IgA (pIgA) ve epiteliyal hücreler tarafından üretilen polimerik Ig reseptörü (pIgR) bağlantısı pIgA'nın mukozal epitelyal hücreler boyunca taşınmasına ve sIgA adıyla mukozal sekretlere geçmesine neden olur. Böylece mukozal yüzeylerde artan sIgA'lar, virus ve toksinlerin nötralize edilmesi, patojenlerin adhezyon ve kolonizasyonunun önlenmesi gibi temel fonksiyonlarının yanı sıra antiinflamatuar yanıtı sağlar. Mukozal bağışıklıkta görevli olan bir başka spesifik bağışıklık elemanı IgE'dir. IgE'ler, vücut yüzeyindeki lenfoid dokularda bulunur ve Fc kısımları ile mast hücrelerine bağlı olduklarından antijenik yapıları, yangı hücrelerinin bölgeye göçünü artırarak elimine ederler. Antijen yapıları bağlı oldukları mast hücrelere ait granüler enzimler aracılığı ile tahrip ederler. Mukozal dokularda mikroorganizmalara karşı bağışıklıkta sitotoksik T-lenfositler ve NK hücrelerinin de rolü vardır. FÖTAL VE NEONATAL BAĞIŞIKLIK Fötal Bağışıklık Gebeliğin son döneminden doğuma kadar olan dönemde uterusunda bulunan canlıya fötüs ve fötüsle ilgili bağışıklığa da fötal bağışıklık adı verilir. Fötal bağışıklık erişkinlere oranla oldukça

zayıftır. Bu durum immün sistemle ilgili yapıların henüz tam olarak şekillenmemesi, ilgili hücre ve moleküllerin tam olarak organize olamamaları ve fôtusun hemen hemen her tür antijenik yapıyla ilk kez karşılaşılıyor olmaları gibi nedenlerden kaynaklanır. Bu nedenle erişkinlerde hafif seyreden veya apatojen olan etkenler fôtusta ciddi durumlara yol açabilir. Fôtusta temel bağışıklık kazanma yolu anneden maternal (anneye ait) antikörlerin geçişidir. Bu durum memelilerde görülür ve eğer histolojik yapısı uygunsa plasenta aracılığı ile gerçekleşir. Bu bakımdan insan, primat ve kemirgenler en rahat antikör geçişi olan türler iken, kedi ve köpeklerde plasentadan antikör geçişi düşük oranda gerçekleşir. Sığır, at ve domuzların ise plasentaları antikör geçişi için histolojik olarak elverişli değildir. Kanatlılarda maternal antikör geçişi yumurtanın üretimi esnasında ovaryumlarda ve gelişimi esnasında yumurta kanalında gerçekleşir. Neonatal Bağışıklık Doğumu takiben yaşamının ilk birkaç haftalık dönemdeki canlılar neonatal ya da yeni doğan adı verilir. Yeni doğanlar, fôtusa oranla mikroorganizmalar ve dolayısıyla antijenik yapılarla daha kısa sürede ve daha yoğun şekilde karşılaşılırlar. Yeni doğanlar patojenlerden ya kendi immün yanıtları ile ya da annesinden aldığı maternal bağışıklık aracılığıyla korunurlar. Gebelik süresi uzun olan canlı türlerinde yeni doğanların immün sistemleri fiziksel ve anatomik olarak gelişmiştir. Fakat antijenik yapılarla ilk kez karşılaştıkları için oluşacak yanıt primer immün yanıt niteliğindedir. Bu durum bağışıklık yanıtının gücüne göre fôtusta olduğu gibi yeni doğanlarda da farklı sonuçlar doğurabilir. Yeni doğanlarda patojene karşı ilk savunma mekanizması etken spesifik olmayan doğal bağışıklıktır, yani fagositik hücrelerle gerçekleştirilir. Fakat bu hücrelerin efektör görevleri tam kapasite ile çalışmazlar ve mikroorganizmayı elimine etmede bazı yönleriyle yetersiz kalırlar. Yeni doğanlarda spesifik bağışıklık yanıtı yaşamın ilk birkaç haftalık döneminde kazanılır ve humoral ve hücresele bağışıklık şekillenir. Plasentadan antikör geçişi olmayan yeni doğanlarda bağışıklık yanıtı doğum sonrası ilk birkaç haftalık dönemde sütün özel bir hali olan ağız sütü (kolostrum) aracılığı ile yani maternal bağışıklık ile sağlanır. Ağız sütü, anne kanından gelen ve protein ve bağışıklık elemanlarınca zengin süttür. Ağız sütü bol miktarda IgG ve ayrıca makrofaj, B-lenfosit ve T-lenfositleri içerir. Erken dönemde bağırsaklarda Ig yapıları ve immünite ile ilgili proteinleri parçalayan proteazların olmaması ve Ig geçişlerinin özel reseptörlerle bağırsak duvarından daha kolay geçmesi ağız sütünün doğumu takiben kısa sürede verilmesinin önemini ortaya koyar. Yeni doğanlarda yaşamının ilk dönemlerinde pasif bağışıklıkta kritik rol oynayan maternal bağışıklık kendi immün yanıtını oluşturduğu aktif bağışıklık mekanizması tarafından devralınır. **BAKTERİLERE KARŞI BAĞIŞIKLIK** Birçok enfeksiyöz ajana karşı olduğu gibi bakterilere karşı bağışıklık konak savunmasında önemli rol oynar. Bu bağışıklık patojen bakterilerin yanı sıra florayı oluşturan kommensal bakterilere karşı da şekillenir. Bu savunma, bakterilerin virülens yapılarına, antijenik özelliklerine ve konak hücredeki yerleşmelerine (ekstrasellüler ve intrasellüler bakteriler) göre farklılık gösterir. Bakterilere karşı doğal bağışıklık, etkenin deri ve mukozal yüzeylere girişi ile başlar ve karşılaşacağı ilk yapılar anatomik, fizyolojik ve farmakolojik nonspesifik savunma engelleridir. Bu engeller; epitel hücre bariyeri, epitel siliaların hareketi, mukus yapısı ve antimikrobiyal maddelerdir. Doğal savunmada antijen spesifik olmayan, TCR taşımayan ve dolayısıyla aktivasyonuna ihtiyaç olmayan NK hücrelerinin sitolitik aktivitesinden de faydalanılır. Bakterilere karşı kazanılmış bağışıklık bakterinin türüne, patogenezi ve konak hücredeki lokasyonuna göre humoral veya hücresele bağışıklık mekanizmaları ile sağlanır. Hücre dışı (ekstrasellüler) bakteri antijenleri ekzojen antijenler olarak işlem görürler ve bu organizmalara karşı antikörlerin aracılık ettiği humoral bağışıklık gelişir. Humoral bağışıklığa yol açan antijenik yapılar daha çok bakteri dışı yapı organelleridir. Bakteri hücre duvarı ve kapsülü, T-bağımsız antijenler olup işlenmeden direk B-lenfositlerini uyarak IgM üretimine yol açarlar. Flagella ve pilus gibi protein yapılı T-bağımlı antijenleri ise MHC-II molekülleri ile yardımcı T-lenfositlerine (Th-2) sunulurlar ve çeşitli sitokinlerin (IL-4, IL-5 ve IL-13) salınımına yol açarak başta IgG olmak üzere farklı antikör yanıtına yol açarlar. Üretilen antikörler komplemant aktivasyonu, opsonizasyon ve enzim, toksin ve adezyon moleküllerinin nötralizasyonu fonksiyonlarını yürütür. Hücre içi bakterilere (intrasellüler) karşı bakterinin hücreye giriş şekline ve hücredeki bulunuşuna göre farklı immün yanıt şekillenir. Virus bir vakuol içerisinde alınır ve hücre sitoplazmasında bir vakuol içerisinde bulunursa buna karşı Th-1 aracılı makrofaj aktivasyonu şekillenirken, hücre sitoplazmasında serbest halde bulunan bakterilere karşı sitotoksik T-lenfosit aracılı programlı hücre ölüm mekanizması devreye girer. **VİRUSLARA KARŞI BAĞIŞIKLIK** Zorunlu (obligat) hücre içi mikroorganizmalar olan virüslara karşı konak savunması T-lenfositlerin öncülük ettiği çoklu bağışıklık mekanizmalarını içerir. Bu durum virüsün konakçıya giriş, çoğalma ve yayılım yöntemine göre büyük ölçüde değişiklik gösterir. Viral etkenlere karşı doğal bağışıklık yanıtı, spesifik viral proteinleri tanıyan Toll-benzeri reseptörleri (Toll-like receptor, TLR) tarafından başlatılır. Bu bağlantı bağışıklık hücrelerini aktive eder ve çeşitli uyarıcı sitokinler, kemokinler ve moleküler yapılar üretilir. Virüslara karşı doğal bağışıklıkta interferonlar (IFN) en önemli rolü üstlenirler. Virüsle enfekte hücrelerden sentezlenen bu antiviral yapılar hücre protein sentezini ve viral replikasyonu engelleyerek koruyuculuk sağladığı gibi çevredeki hücrelerin yeni virüslerle enfekte olmalarını da engeller. Virüslara karşı doğal savunmada makrofajlar, dentritik hücreler, nötrofiller ve NK hücreleri de görev alırlar. Virüslara karşı kazanılmış bağışıklık doğal

bağışıklığı takip eder ve antikorların aracılık ettiği humoral ve T-lenfositlerin aracılık ettiği hücrel bağışıklık şeklinde gerçekleşir. Antikor yanıtı daha çok konak hücreyi terk eden veya hücreler arası boşlukta bulunan canlı virus veya hücre içi ölü virüslara karşı şekillenir. Oluşan antikorlar virusun hedef hücreye penetrasyonunu bloke eder (nötralizasyon), opsonizasyon ve ADCC mekanizmaları ile virüslerin eliminasyonunu sağlar. Virüslara karşı T hücre bağışıklığı CD4+ ve CD8+ T-lenfositler aracılığı ile gerçekleştirilir. APC'ler tarafından işlendikten sonra CD8+ T-lenfositlere sunulan antijenlere karşı sitotoksik T-lenfositleri aktive olur ve virüsle enfekte hücreyi perforin ve granzimler gibi enzimatik yollarla ve Fas ligandları aracılığı ile programlı bir şekilde (apoptozis) öldürürler. CD4+ T-lenfositlere sunulan viral antijenlere karşı ise farklı sitokinlerin görev aldığı makrofaj aktivasyonu ve yangı aracılı immun yanıt mekanizmaları çalıştırılır. Antijenle uyarım sonucu aktive olan ve farklılaşan B ve T hücrelerin bir kısmı vücutta uzun süre kalan bellek hücrelerine dönüşür ve tekrarlayan temaslarda daha kısa sürede ve daha etkili humoral ve hücrel bağışıklık şekillenir. AŞILAR VE AŞILAMA Spesifik immun yanıt mekanizmalarını yapay yollarla uyarmak için canlıya kontrollü bir şekilde zayıflatılmış mikroorganizma veya antijen verilmesine aşılama veya immunizasyon ve bu amaçla verilen maddelere de aşı adı verilir. Aşılar, kazanılmış bağışıklık ve bellek lenfositlerin koruyucu etkinliğini ortaya çıkarmak için uygulanır. Aşılar, canlılarda enfeksiyöz hastalıkların neden olduğu morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır ve bazı olgularda hastalığın klinik şiddetini ve prognozunu iyileştirir. Aşılama ile canlılarda enfeksiyöz etkenlere karşı koruma sağlanmasına rağmen bazı durumlarda bu riskli olabilir. Aşı uygulaması yapılmadan önce bu hususlar dikkate alınması gerekir. Bunlar: • Aşının, hastalığa yol açmaması, klinik tabloyu ve prognozu kötüleştirmemesi ve konakta koruyucu bağışıklığı uyarması gerekir. • Aşılama yapılmadan önce hastalığın görülme sıklığı, uygulanacak hayvanın yaşı ve yetiştiricilik şekli gibi faktörler değerlendirilmeli ve aşılamanın gerekli olup olmadığına karar verilmelidir. • Aşılama bireysel bağışıklık yerine sürü bağışıklığının (popülasyonun %70-80'ini bağışık kılmak) oluşturulması hedeflenmelidir. Bunların haricinde etkili bir koruma sağlaması açısından aşı içeriği ile ilgili hususlar da mevcuttur. Bunlar; aşılar uzun süreli ve güçlü bağışıklık sağlaması, yan etkilerinin olmaması, enfeksiyona yol açmaması, kolay hazırlanabilir olması, ucuz olması ve raf ömürlerinin uzun olması gibi özelliklerdir. Aşı Tipleri Aşılar içerdiği mikroorganizma türüne ve hazırlanış şekillerine göre farklılık gösterirler. Hazırlanış şekline göre aşılar; konvansiyonel aşılar, biyoteknolojik aşılar ve yeni nesil aşılar olarak sınıflandırılırlar. Konvansiyonel aşılar, geleneksel tekniklerle hazırlanan aşılardır. Canlı (attenüe) aşılar, mikroorganizmaların çeşitli yöntemlerle patojenitesinin azaltılması (attenüe) elde edilen aşılardır. Bu aşı etkenleri konakta hastalık oluşturmazlar ve taşıdıkları antijenik yapıları ile bağışıklık yanıtına yol açarlar. Ölü (inaktif) aşılar, ısı veya kimyasal yöntemlerle öldürülmüş mikroorganizmayı içeren aşılardır. Bu aşılardaki mikroorganizmalar ölü olmalarına rağmen immun yanıtı uyaran antijenik yapılarını muhafaza ederler. Subunit aşılar, mikroorganizmaya ait kapsül, flagella, fimbria ve membran proteinleri gibi antijenik yapıları içeren aşılardır. Toksoid aşılar, çeşitli yöntemlerle inaktive edilmiş bakteri toksinlerini içeren aşılardır. Konvansiyonel aşılarla alternatif olarak geliştirilen biyoteknolojik aşılar, daha ucuz ve güvenilir biyoteknolojik yöntemler kullanılarak hazırlanan aşılardır. Rekombinant antijen aşıları, antijenik yapıyı kodlayan DNA'nın maya veya bakteride rekombinant teknoloji ile üretilmesi ve saflaştırılmasıyla hazırlanan aşılardır. Genetik attenüe mikroorganizma aşıları, mikroorganizmaya ait bazı virülens yapılarının genetik işlemlerle giderilmesi sonucu oluşturulan aşılardır. Mutant aşılar olarak da bilinirler. Canlı rekombinant mikroorganizma aşıları, vektör aşılar olarak da bilinen bu aşılar antijeni kodlayan genin vektör mikroorganizmaya verilip üretilmesi ve antijenin saflaştırılmadan sonra vektör organizma ile birlikte aşı preparatına dahil edilmesi ile oluşturulur. DNA aşıları, antijeni kodlayan genin canlıya direkt olarak verilmesi ile hazırlanan aşılardır. Sentetik peptid aşılar, immun yanıtın şekillendiği esas antijenik kısımlar olan yapıların (epitoplarm) sentetik olarak üretilmesiyle elde edilen aşılardır. Bunların haricinde aşı üretim sektöründe "reverse vaccinology" adı verilen ve mikroorganizmanın tüm genom bilgisinden hareketle olası aşı adaylarının belirlenmesi ve in vitro sentezlenmesini içeren yeni bir üretim tekniği de kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknikle RNA aşıları, şimerik aşılar, sentetik immunodominant peptid aşıları, dendritik hücre aşıları gibi aşılar geliştirilmiş ve özellikle insan sağlığında hem koruyucu hem de tedavi amaçla kullanımlarına başlanmıştır. Aşı uygulamaları, uygulama hataları ve aşıların yan etkileri Canlıda spesifik bağışıklık yanıtına yol açan aşı uygulamaları sonrası etkin bir bağışıklık oluşabilmesi için aşı ve aşılama ile ilgili bazı hususlara dikkate alınması gereklidir. Bunlar; aşının biyoassay yöntemleri ile canlı türüne göre önceden hesaplanmış ve aşı preparatlarına konulmuş dozda uygulanması, uygun yollarla verilmesi, erken yaş döneminde olası maternal antikorlar nedeniyle ertelenmesi, ileri gebelikte ve tohumlama öncesi yapılmaması, antibiyotiklerle beraber uygulanmaması gibi hususlardır. Aşılama sonrası koruyucu bağışıklık yanıtının şekillenmediği durumlara rastlanılmakta ve aşı başarısız olmaktadır. Bu durum aşı, aşı uygulaması ve uygulanan canlıdan kaynaklanan birçok nedene bağlı olabilir. Aşı kaynaklı başarısızlıklar; aşı içerisinde baskın suşun veya koruyucu antijenin olmaması, inaktivasyon esnasında antijenik yapıların tahribi, canlı aşı üretiminde etkenin öldürülmesi ve dozun ayarlanamaması gibi

nedenlerdir. Aşı uygulaması ile ilgili başarısızlıklar, aşının taşıma ve canlıya uygulanış esnasındaki hatalardan kaynaklanır. Aşı uygulanan canlıdan kaynaklanan başarısızlıklar ise maternal bağışıklığa sahip olması, immunsupresyon durumu ve hastalığın ilerlemesinden sonra aşılamanın yapılması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Aşılama ile canlıda enfeksiyöz ajanlara karşı kazanılmış bir bağışıklık oluşturulması hedeflenmesine rağmen aşuların bazen lokal veya sistemik istenmeyen yan etkileri de söz konusudur. Bunlar; lokal yangısal reaksiyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları, ftal anomaliler, embriyonal ölüm ve abortlar, enfeksiyon ve immunsupresyon tablolarıdır. İmmünolojik bir savunma mekanizmasından ziyade bir tedavi şekli gibi düşünülen pasif bağışıklık, aktif immunizasyonla elde edilen bağışıklık elemanlarının verici hayvanlardan alınıp alıcı hayvanlara verilmesi ile elde edilir. Transfer amacıyla daha çok antikorlar kullanılırken, uyarılmış T-lenfositlerin verildiği adoptif bağışıklık da pasif bağışıklık uygulamasıdır. Pasif bağışıklık daha çok toksijenik mikroorganizmaların toksinlerini bloke etmek amacıyla uygulanır ve kullanılan maddelere antiserum veya antitoksin adı verilir.

GİRİŞ

Epidemiyoloji, genel bir ifadeyle hastalıkların popülasyon genelinde araştırılması bilimidir. Epidemiyoloji terimi Latince üç kelimeden; Epi (“Hakkında” veya “Üzerine”), demos (“İnsan” veya “Halk”) ve logos (Bilim) köken alır ve insan sağlığını araştıran bir bilim alanını kasteder. Epizootiyoloji terimi ise hayvan popülasyonlarında yürütülen çalışmalara referans olarak kullanılır. Ancak bugün modern bir bakış ile gerek insan gerekse hayvan popülasyonlarının hastalıkları üzerine yapılan araştırmaların tümü epidemiyoloji terimi ile karşılanmaktadır. Veteriner epidemiyoloji hayvan popülasyonlarında hastalık, verimlilik ve refahın araştırılması ile ilgilenir. Hastalık ve görülmeye sıklığının, verimlilik ve refahın hangi faktörler veya belirleyicilerin etkileşimlerinden nasıl etkilendiğini araştırır.

EPİDEMİYOLOJİNİN TANIMI, AMACI ve BÖLÜMLERİ

Tanımı : “Epidemiyoloji, popülasyonlarda hastalıkların oluşumu, dağılımı, sıklığı ile bunları etkileyen faktörleri araştıran ve bu hastalıkların önlenmesine ilişkin hedefleri belirleyen bilim dalı ” olarak ifade edilir. Amacı 1. Nedeni bilinen bir hastalığın kaynağının belirlenmesi 2. Nedeni bilinmeyen ya da tam olarak anlaşılammış bir hastalığın araştırılması ve kontrolü 3. Bir hastalığın doğal gelişimi ve ekolojisi üzerine bilgi edinme 4. Hastalık kontrol programların planlanması, izlenmesi ve değerlendirilmesi 5. Bir hastalığın ekonomik etkilerinin değerlendirilmesi ve alternatif kontrol programların maliyetleri ile ekonomik yararlarının ortaya konması Bölümleri 1. Tanımlayıcı epidemiyoloji 2. Analitik epidemiyoloji 3. Deneysel epidemiyoloji 4. Teorik epidemiyoloji **HASTALIK BELİRLEYİCİLERİ** Bir hastalığın oluşumunu ve popülasyondaki sıklığını etkileyen her faktöre veya değişkene “determinant=belirleyici ” adı verilir. Hastalık belirleyicileri; 1. Primer ve sekonder belirleyiciler 2. Endojen ve ekzojen belirleyiciler 3. Konak, etken ve çevre belirleyicileri olarak ele alınır. Konak Belirleyicileri: Bir hastalığın oluşumu üzerine konağa ait önemli belirleyiciler, hayvanın türü ve ırkı, yaşı, cinsiyeti ve bağışıklık durumudur. Etken belirleyicileri: Mikroorganizmaların patojenite, enfektivite, virülans, invazyon ve toksijenite yetenekleri sayılabilir. Çevre belirleyicileri: Epidemiyolojide çevre belirleyicileri son derece önemlidir. Çünkü bu belirleyiciler hem konak ve etken, hem de bunlar arasındaki etkileşimler üzerine etki yapabilir. Ayrıca bir hastalığın bulaşmasında rol oynayan herhangi bir ara konak veya vektörü de etkileyerek hastalığın bulaşma şeklinin türünü ve boyutunu belirleyebilir. İklim, toprak ve insan en önemli çevre belirleyicileridir.

MİKROORGANİZMALARIN BULAŞMASI ve YAYILMASI Mikroorganizmaların konağa girişi Bir enfeksiyonun ilk basamağı mikroorganizmanın konağa girişidir. Mikroorganizmalar, konak vücudunun dış çevre ile bağlantılı hemen her kısmından girebilirler. Ancak enfeksiyonun oluşabilmesi için etkenin konağa uygun bir yoldan (giriş yolu) ve yeter sayıda (enfektif doz)girmesi gerekir. Sindirim sistemi: Mikroorganizmaların konağa girişinde en sık gerçekleşen yoldur. Birçok patojen kontamine gıda ve suyun tüketilmesiyle vücuda girer. Bu yolla Salmonella, Campylobacter, E.coli gibi birçok sindirim sistemi patojeni girebileceği gibi, listeria ve brucella gibi diğer sistemlerde hastalık oluşturan etkenler de girebilir. Solunum sistemi: Toz ve damlacıklar sayesinde havada asılı halde bulunan mikroorganizmalar solunum ile alınarak üst ve alt solunum sistemine yerleşerek enfeksiyona neden olurlar. Ürogenital sistem: Bazı patojenler çiftleşme, suni tohumlama ya da vulvaya direk temas ile vücuda girebilirler. Deri ve mukozalar: Vücudu örten deri, birçok patojenin vücuda girişine engel olan önemli bir bariyerdir. Ancak kesik, çizik, yanma gibi doku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda mikroorganizmalar bu yolla vücuda girebilirler. Dolaşım sistemi: Patojen mikroorganizmaların olağan koşullarda dolaşıma girmeleri mümkün olmaz, ancak operasyonlar, derin bir yaralanma, invaziv bir girişim ya da kan emici artropodlar aracılığıyla bu mümkün olabilir. Meme kanalı: Çevre ya da meme başına yerleşen mikroorganizmalar meme kanalıyla girerek loplara ulaşabilirler. Mikroorganizmaların vücutta yayılması Kan yolu: Mikroorganizmalar genellikle dolaşım sistemine deri ya da mukozalardan veya lokalize enfeksiyon bölgelerinden lenfatikler yoluyla ulaşırlar. Hücreden hücreye yayılma: Özellikle invaziv bakteriler ve virüsler mukoza, deri ve iç organlarda hücrelerarası bir yayılım gösterirler. Sinir yolu: Bazı patojenler vücuda girip üredikten sonra kendileri ya da toksinleri sinir yoluyla yayılarak etki ederler. Fagositik hücrelerle yayılma: Tüberküloz etkenleri gibi, polimorf nükleer lökositler ve makrofajlarca fagosite edilen ancak lize edilemeyen etkenler bu hücreler aracılığıyla çeşitli organ ve dokulara yayılma imkanı bulurlar. Mikroorganizmaların vücuttan çıkışları Enfeksiyon etkenlerinin duyarlı konaklara bulaşabilmesi için yaşadığı ve çoğaldığı konaktan dışarı

çıkması gerekir. Genel olarak bu çıkış yolları, giriş yolları ile aynıdır. Bulaşık gıda ve sularla, sindirim sistemi yoluyla alınan birçok enfeksiyöz etken dışkı ve kusma ile dışarı çıkar. Solunum sistemine yerleşen mikoplazma, Pastörella, Tüberküloz etkenleri gibi birçok patojen burun akıntısı, mukoid salgılarıyla ve aksırık, tıksırık, öksürük sonucu çıkan damlacıklarla dışarı atılırlar. Deride enfeksiyona neden olan Çiçek, Ruam, Tüberküloz gibi hastalıkların etkenleri oluşan sıvı akıntıları ve kabuklar aracılığıyla vücut dışına çıkarlar. Üriner sisteme yerleşen Leptospira, Corynebacterium renale gibi bazı patojenler idrar ile atılırlar. Dişilerde genital sistem enfeksiyonlarına neden olan Brucella, Mikoplazma, Kampilobakterler atık fötüs, yavru zarları, amnion sıvısı ve genital sekresyonlar ile dışarı çıkarlar. Meme bezlerinin yangısı ve sütün bileşiminin bozulmasıyla seyreden mastitis olgularında Streptokoklar, Stafilokoklar, Escherichia coli ve bazı genital sistem patojenleri (Brucella etkenleri) süt ile vücudu terk ederler. Konjunktivitis/keratokonjunktivitis olgularına neden olan Moraxella bovis ve Mycoplasma conjunctivae gibi etkenler gözyaşı ile vücuttan atılırlar. Mikroorganizmaların bulaşma şekilleri Mikroorganizmalar, konağın hayat evreleri de dikkate alındığında iki ana şekilde bulaşılır. Vertikal bulaşma (Dikey bulaşma), doğum öncesi evrede gerçekleşen, annede bulunan patojen mikroorganizmaların yavruya bulaşması yoludur. Diğer ise doğum sonrası evreyi içeren Horizontal bulaşma (Yatay bulaşma) olup, direk (doğrudan) ve indirek (dolaylı) bulaşma olarak ele alınır. Vertikal bulaşma: Enfeksiyöz etkenlerin bir jenerasyondan diğerine taşınmasını içeren ve doğum öncesi evrede gerçekleşen bu bulaşma şekli iki kısımda ele alınır. Herediter bulaşma (Kalıtsal bulaşma): Bazı patojenlerin DNA kopyalarının erkek ya da dişi üreme hücresi genomuna entegre olarak embriyoya taşınması halidir. Örneğin Retroviruslar. Kongenital bulaşma: Annede bulunan enfeksiyöz etkenlerin embriyo ya da fötusa bulaşmasıdır. Bu bulaşma memelilerde uterus, kanatlılarda yumurtada gerçekleşir. a.Plasental bulaşma: Plasenta memelilerde birçok mikroorganizmanın geçişine engel olur. Ancak bazı bazı enfeksiyonlarda annede bulunan patojen etkenler annenin dolaşımı aracılığıyla plasentaya yerleşerek, ürer ve patolojik bozukluklara neden olup plasentayı geçerek yavruyu infekte ederler. b.Germinal bulaşma: Daha çok kanatlılarda gözlenen bu bulaşma şeklinde, ovuma bulaşan etkenlerin embriyoya geçmesiyle şekillenir. c.Doğum anında bulaşma: Bazı durumlarda alt genital sistemde bulunan genellikle fekal orjinli patojenler doğum anında yavruya bulaşarak enfeksiyona neden olur. Horizontal bulaşma: Hayvanların doğum sonrası yaşamlarının herhangi bir döneminde gerçekleşen, mikroorganizmaların direk ya da indirek yollarla bulaşması şeklindedir. Direk (Doğrudan) bulaşma: Canlı ya da cansız herhangi bir aracı olmaksızın mikroorganizmaların temas, aerosol, venereal (çiftleşme) ve fekal-oral yol ile konağa bulaşma yollarıdır. İndirek (Dolaylı)bulaşma : Dolaylı bulaşma bulaşıcı bir etkenin duyarlı konağa, kontamine bir ara nesne (cansız)veya canlılar aracılığıyla bulaştırılmasını içerir. a.Cansız araçlarla bulaşma: Enfeksiyöz etkenlerin kontamine yem ve su, kuluçka makinaları,toprak, altlık, yem/su kapları gibi birçok cansız madde aracılığıyla taşınmasıdır. Bulaşıcı hastalık etkenini taşıyan herhangi bir cisim veya maddeye fomit adı verilir. b.Canlı araçlarla bulaşma: Bazı enfeksiyöz etkenlerin duyarlı konağa ulaştırılmasında rezervuar, vektör gibi canlılar rol oynar.

İNFEKSİYON TİPLERİ

Vücuttaki konumlarına göre Sistemik veya genel enfeksiyon: Genellikle invaziv karakterli mikroorganizmaların vücuda yayılarak, birden fazla organ ve sistemi etkilemesiyle oluşan enfeksiyonlara denir. Lokal enfeksiyon: Bazı patojenik etkenler konak vücuduna girdikleri bölgede sınırlı enfeksiyonlar oluştururlar. Fokal enfeksiyon: Bazı patojenler (Streptokok ve Korinebakteriler gibi) vücudun özellikle farinks, larinks, tonsil, sinüs, diş yuvaları gibi odaklarına yerleşerek enfeksiyon oluştururlar. Oluşum tarzlarına göre Latent (Gizli) enfeksiyon: Bir virüsün veya bakterinin aktif olarak çoğaldığı ve potansiyel olarak hastalık belirtilerine yol açtığı aktif enfeksiyonların aksine, latent enfeksiyonlar esas olarak statiktirler. Fırsatçı (Opportunist) enfeksiyonlar: Normal koşullarda vücudun bir florası olarak bulunan hastalığa yol açmayan bakteri, virüs, mantar veya protozoonlar konak bağışıklık sistemi zayıfladığında hastalığa neden olabilirler. Sekonder (İkincil) enfeksiyon: Vücutta bir enfeksiyon mevcut iken, katılan ikincil (sekonder) etkenlerle oluşan enfeksiyondur. Ko (Ortak) enfeksiyon : Birden fazla etkenin birlikte etkisiyle meydana gelen enfeksiyonlardır. Vücuttaki seyrine göre Perakut : Daha çok virülensi yüksek ve invaziv karakterli mikroorganizmalar tarafından oluşturulan çok şiddetli ve çok kısa süreli, genellikle ölümcül seyreden hastalık formudur. Akut: Vücuda girdikten sonra, hızlı ilerleyen, kısa süreli (birkaç gün) ve bazı belirtilere yol açan hastalık seyri. Subakut: Seyirleri akut ile kronik arasında bir süre alan, birkaç hafta süren hastalık seyri. Kronik : Hastalığın inkubasyon süresi ve belirtilerinin uzun sürdüğü (haftalarca, aylarca, hatta yıllarca)seyir şeklindedir.

POPÜLASYON VE POPÜLASYONDA HASTALIK

Popülasyon: Popülasyon, belirli bazı özelliklere sahip bireylerin toplamı olarak tanımlanabilir. Hayvan popülasyonlarının yapısı dendiğinde belli bir coğrafik alana dağılım özellikleri ifade edilir. Buna göre popülasyonlar düzenli (üniform); bireyler arası mesafenin ve hayvan yoğunluğunun eşit olduğu, düzensiz (rastgele); (bireyler arası mesafe ve hayvan yoğunluğunun düzensiz olduğu ve kümesel (kontagiyöz); hayvan yoğunluğunun yüksek olduğu popülasyonlar olarak tanımlanır. Epidemiyolojik

çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir başka terim ise riskteki popülasyondur. Genel popülasyona oranla incelenen belirli bir hastalığa yakalanma olasılığı yüksek olan, daha duyarlı spesifik gruba riskteki popülasyon adı verilir. Popülasyonda hastalık seyri Popülasyonlarda hastalık olayları, hastalığın oluştuğu zaman aralığı ve etkilenen hayvan sayısını ifade edecek şekilde ele alınır. Hastalık sayısı dikey ekseninde, bu hastalıkların oluştuğu zaman boyutu yatay ekseninde gösterilerek grafiklerle izah edilir (Epidemik eğri). Popülasyonda hastalıklar; Endemik, Epidemik (Salgın), Sporadik, ve Pandemik seyir şekillerinde görölürler. Populasyonda hastalık olaylarının nicel değerlendirmesi (Hastalık ölçüleri) Prevalans (Yaygınlık): Hastalıkların popülasyonda yaygınlığını veren bir ölçüttür. İnsidens (Sıklık) : Bir popülasyonda belirli bir zaman aralığında oluşan yeni hastalık vakalarının sayısını ifade eden epidemiyolojik bir terimdir. Morbidite, bir popülasyonda oluşan hastalık sayısının tüm popülasyona oranlanmasıdır. Genellikle hastalıkların bulaşma gücünü ortaya koyar. Mortalite, bir hastalık nedeniyle ölen hayvan sayısının tüm popülasyona oranıdır. Letalite, bir hastalıktan ölen hayvan sayısının hastalanan hayvan sayısına oranıdır.

GİRİŞ

Gram pozitif bakteriler, geleneksel olarak hücre duvarlarının boyanmasına dayanan ve bakterileri sınıflandırmak için kullanılan Hans Christian Gram tarafından 1884'te geliştirilen Gram boyama testinde pozitif sonuç veren bakterilerdir. Gram pozitif bakteriler testte kullanılan kristal menekşe rengini alır ve mikroskopta görüldüklerinde mavi-mor renkte görünürler. Sadece bazı türlerin, genellikle polisakaritlerden oluşan bir kapsülü vardır. Ayrıca sadece bazı türler flagellaya sahiptir.

STAFİLOKOK

Genel Özellikleri Stafilocoklar; tek tek, çiftler veya üzüm salkımına benzeyen düzensiz kümeler gibi görülen, yaklaşık olarak 1 µm çapında Gram pozitif bakterilerdir. %10'a kadar NaCl içeren ortamlarda üreyebilirler. Koyun kanlı agarda hemoliz oluştururlar. Stafilocok kolonileri pigment oluşumuna bağlı olarak katı besi yerinde beyaz, krem, opak olarak görülürler ve çapları yaklaşık 4 mm kadardır. *S. aureus*'un sığır ve insan suşlarının kolonileri altın sarısı görünümündedir. *S. aureus*'un hücre duvarında bulunan koagülaz patojenite ile ilişkili olup hayvan ve insanlarda stafilocok enfeksiyonları çoğunlukla koagülaz pozitif etkenler tarafından oluşturulmaktadır. Epidemiyoloji Stafilocoklar, insan ve hayvanlarda fırsatçı patojen olarak hastalık oluşturmalarına rağmen gıda kaynaklı enfeksiyon oluşturmaları ve son yıllarda metisilin dirençli stafilocok vakaları halk sağlığı açısından oldukça önemlidir. Genellikle *S. aureus*'un neden olduğu stafilocok mastitisi, subklinik, akut veya kronik olabilir. Kene piyemisi, *S. aureus*'un neden olduğu bir kuzu enfeksiyonu olup *Ixodes ricinus* türü keneler hastalığın ortaya çıkmasında etkindirler. *Staphylococcus hyicus*'un neden olduğu eksudatif epidermitis, süt emen domuzlarda meydana gelir. Botriyomikozis, sıklıkla *S. aureus*'un neden olduğu çoğunlukla atlarda ortaya çıkan kronik ve suppuratif bir granülatöz durumdur. Köpek ve kedilerde *S. pseudointermedius*'un neden olduğu piyoderma, otitis eksterna, mastitis, endometrit ve yara enfeksiyonları görülür. Laboratuvar Tanısı Klinik örneklerde, Stafilocok türleri, Streptokok ve Mikrokok türlerinden ayırt edilmelidir. Stafilocoklar genellikle katalaz-pozitif, streptokoklar katalaz negatiftir. *S. aureus*'un sığır ve insan suşlarının kolonileri altın sarısıdır.

STREPTOKOK

Genel Özellikleri Streptokoklar, birçok hayvan türünü enfekte edebilen, mastitis, metritis, poliartrit ve menenjit gibi süperatif hastalıklara neden olabilen bakterilerdir. Gram pozitif, fakültatif anaerobik, katalaz negatif, spor oluşturmayan, hareketsiz küresel bakterilerdir. Streptokokların türlerinde görülen Beta hemolizde, eritrositlerde tam hemoliz oluşumu görülür ve besi yerinde koloni etrafında açık zon oluşur. Beta hemoliz oluşumuna neden olan türler arasında *S. agalactiae*, *S. equi*, *S. pyogenes* sayılabilir. Alfa hemolizde eritrositler tam olarak hemoliz olmazlar ve koloni etrafında yeşilimsi bir zon oluşur. *S. bovis*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis* alfa hemoliz oluşturan türlerdir. Gama hemoliz tipinde ise kanlı agarda üreyen koloniler etrafında herhangi bir renk açılması görülmez. Streptokok türlerinin sınıflandırılmasında kullanılan diğer yöntem ise Lancefield gruplandırmasıdır. Streptokok türlerinin neden olduğu Veteriner Hekimlik açısından önemli olan enfeksiyonlar; atlarda Gurm (su sakağısı), bazen sığırlarda mastitis, köpeklerde tonsillit ve taylarda lenfanjitdir. *S. canis*, köpeklerin önemli bir patojeni olup yeni doğanlarda septisemi ve toksik şok sendromu ile ilişkilidir. Epidemiyoloji Hayvanlarda ve insanlarda streptokok türleri üst solunum yolu, deri ve daha düşük oranda alt genital kanalda bulunurlar. Temelde irinli enfeksiyonlara neden olurlar. Atlarda *S. equi* (*S. equi* subsp. *equi*)'nin neden olduğu Gurm (Su sakağısı) akut ve irinli lenfadenitisle karakterize bir hastalıktır. *Streptococcus suis*, dünya çapında domuz endüstrisinde önemli kayıpların nedeni olarak tanınır. Etken her yaşta domuzlarda menenjit, artrit, septisemi, bronkopnömoni nadiren sporadik endokardit, yeni doğan ölümleri ve abortlara neden olur. Laboratuvar Tanısı Özellikle süt örnekleri kontaminasyonun önlenmesi için dikkatlice alınmalıdır. Alınan örnekler hemen değerlendirilmeli veya -20 °C'de saklanmalıdır. Etkenin tanısı için dokudan hazırlanan sürme preparatların Gram yöntemi ile boyanması, koloni morfolojisi ve elde edilen izolatların hemolitik özellikleri incelenir. Gram boyalı preparatların mikroskopik incelemesi ve katalaz üretme yeteneği tanının önemli parçalarıdır. Streptokoklar MacConkey agarda üremedikleri için bazı enterokoklardan ve katalaz negatiflikleri ile de stafilocoklardan ayrılırlar. Özellikle subklinik olarak seyreden mastitisin tanısı amacıyla Strip-cup, Whiteside testi, California mastitis test (CMT) gibi testler ile teşhis yapılabilmektedir.

ENTEROKOK

Genel Özellikleri Enterokoklar, Gram-pozitif, sporsuz ve fakültatif anaerobik bakteriler olup

mikroskopta hem tekli hem de zincir halinde görülebilir. Streptokok türlerinden fenotipik olarak iki önemli açıdan farklılık gösterirler; safra tuzlarını tolere ederler ve bazı suşları MacConkey agarda kırmızı, pin-point (iğne ucu, nokta) kolonileri olarak görülürler. Epidemiyoloji Enterokoklar hem insan hem de hayvanlarda mikrofloranın önemli bir parçası olarak bulunurlar. Vankomisine dirençli enterokoklar, hastane infeksiyonlarına neden olan önemli nozokomiyal patojenlerdir ve *E. faecium*'un hayvan izolatlarındaki vankomisin direnci, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Laboratuvar Tanısı Klinik örnekler genel izolasyon amacıyla kullanılan kanlı agar gibi besi yerlerine ekilebilecekleri gibi bazen enterokoklar için özel olan Bile Eskulin gibi besi yerlerine ekilerek 37 °C'de 24 saat inkübe edilirler. İdentifiye edilen suşlar Grup D lateks aglütinasyon test kitleri kullanılarak serogruplara ayrılabilir. BASİLLUS Genel Özellikleri Çoğu Basillus türü, Gram pozitif, endospor üreten çubuklardır. Basillus türleri, katalaz-pozitif, aerobik veya fakültatif olarak anaerobiktir ve çoğu türler, en önemli patojen olan *B. anthracis* hariç hareketlidir. *B. anthracis* 37 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası 5 mm çapında, grimsi, kenarları pürüzlü R tipi koloniler oluşturur. *B. anthracis*'in virülansı oluşturduğu kapsül ve karmaşık bir toksin üretme kabiliyetinden kaynaklanır. Kompleks toksin, üç antijenik komponentten oluşur; koruyucu antijen, ödem faktörü ve letal faktör. *B. anthracis*'in insan ve hayvanlarda oluşturduğu hastalığa "şarbon (antraks)" adı verilir. Epidemiyoloji Etkenlerin endospor oluşturmaları şarbonun yayılmasında ve kalıcılığında en önemli faktördür. Şarbonun klinik bulgularının tanınması hayati önem taşır. Karkaslar açılmamalı ve havaya maruz bırakılmamalıdır. Enfeksiyon genellikle sporların yutulmasıyla ve daha az sıklıkla, solunduğunda veya deri temasları sonucu oluşur. İnsanlarda daha çok antraks hastalığının deri formu görülür. İhbari zorunlu bir hastalık olan antraks en önemli zoonozlardan biridir. Laboratuvar Tanısı Ölen hayvanların doğal boşluklarından gelen kan ve yanlılıkla yapılan nekropsi sonrası genellikle dalak laboratuvarında hastalık yönünden incelenebilir. Giemsa boyamada etkenin kendisi mavi basilin çevresinde ise pembe renkli olarak kapsül görülür. Örneklerden kanlı ağara ekim yapılır. 37 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası grimsi renkte koloniler oluşur. Kolonilerin Gram yöntemi ile boyanması sonucu tipik saç demeti şeklinde görülen kapsülsüz ve sporlu basiller görülür. *B. anthracis* penisilin içeren besi yerinde üretildiğinde penisiline duyarlı olmasından dolayı tespih benzeri bir görünüm almasına inci dizisi reaksiyonu adı verilir. Bu durum antrakoidlerde görülmez. *B. anthracis* hareketsiz, antrakoidler ise hareketlidir. *B. anthracis* gama fajna duyarlı antrakoidler ise dirençlidir.

LİSTERİA

Genel Özellikleri *Listeria* türlerinin çoğu, 2 µm uzunluğunda küçük, Gram-pozitif, çomak şeklinde katalaz-pozitif, oksidaz-negatif, hareketli, fakültatif anaerob bakterilerdir. Kanlı agarda beta hemolitik koloniler oluştururlar. Bu cinste yer alan en önemlisi patojen olan *L. monocytogenes*, birçok hayvan türünün ve insanların hastalıklarında rol oynamaktadır. Etken merkezi sinir sistemi (CNS) infeksiyonlarına, abort, göz iltihabı ve septisemilere neden olur. Hücre içinde *L. monocytogenes*'in sağ kalmasını sağlayan başlıca virülans faktörü listeriyolizin (LLO) olarak adlandırılan sitolizindir. Epidemiyoloji *Listerialar*; toprak, silaj, ot, sağlık hayvan dışkıları, lağım akıntıları ve su kaynaklarından izole edilebilir. *Listeriozis* salgınları mevsimsel (kış ve ilkbahar) olma eğiliminde olup gebeliğin son dönemlerinde silaj ile beslenen hayvanları etkilemektedir. *L. monocytogenes*, düşük kaliteli 5.5'in üzerinde pH değerine sahip silajın yüzey tabakalarında üreyebilir. Laboratuvar Tanısı Hayvanlarda sinirsel bulgular görülüyor ise serobrospinal sıvı ve beyin dokuları olan medulla ve ponstan örnek alınır. Abort görülen vakalarda fötüs, kotiledonlar ve genital akıntılar örnek olarak laboratuvara gönderilir. Septisemik seyreden vakalarda kan, dalak veya dalak alınacak örneklerdir. *Listeria monocytogenes*'in beyin dokusundan izolasyonu için "soğukta zenginleştirme" işlemi yapılarak izolasyon şansı arttırılır. Tipik *Listeria* kolonileri Oxford agarda siyahımsı-yeşil renkli çökük merkezli siyah zonlu koloni oluşturur. Broth içerisinde 25 °C'de 2-5 saat inkübe edilen izolatlar karakteristik tumbling (takla atma, yuvarlanma) hareketini gösterirler. *Listeria* türlerinin ayırımında oldukça yaygın olarak kullanılan CAMP testinde kanlı ağara ekilen test edilecek suşlar ve kontrol suşlarının kesişme noktasında oluşacak artmış beta hemoliz alanının gözlenmesi pozitif reaksiyon olarak değerlendirilir. *L. monocytogenes*'in oluşturduğu hemoliz *S. aureus* ile artarken, *Rhodococcus equi* ile negatif reaksiyon verir. *L. ivanovii*'de bu durum tam tersidir.

RODOKOK

Genel Özellikleri Doğada yaygın olarak bulunan *Rhodococcus* cinsi içerisinde sadece *R. equi* hayvan patojenidir. *R. equi* 6 aylıktan küçük tayların fırsatçı patojenidir. Etken Nutrient agar gibi zenginleştirilmemiş besi yerinde karakteristik mukoid ve somon rengi koloniler oluşturur. Etken, NANAT adı verilen selektif besi yerinde 37 °C'de 24-72 saatte gri-siyah renkli, mukoid koloniler oluşturur. Epidemiyoloji *Rhodococcus equi* toprak bakterisi olup infeksiyonda en önemli bulaşma kaynağı topraktır. İnfeksiyonda bulaşma solunum ve sindirim yolu ile olur. Taylarda infeksiyon temel olarak solunum yoluyla alınım sonrası şekillenir. Özellikle yaz aylarında yoğun toz olması nedeniyle infeksiyon daha sık görülür. At çiftliklerinde havanların bakım koşullarında etkenin bulaşmasında önemli bir faktör olarak rol oynamaktadır. Laboratuvar Tanısı *Rhodococcus equi*, trakeobronşial sıvıdan hazırlanan preparatlarda pleomorfik çomaklar şeklinde görülür. Kanlı agar ve selektif NANAT besi

yerine örnekler ekilir. Kanlı agarda 37 °C’de aerobik ortamda 48 saatlik inkübasyon sonrasında nonhemolitik, kenarları düzensiz, somon pembesi renginde mukoid koloniler oluştururlar.

NANAT

besi yerinde siyah renkli koloniler oluştururlar. CAMP testinin pozitif olması etkenin tanısı için önemlidir.

KORİNEBAKTERİ

Genel Özellikleri Korinebakteri cinsinin üyeleri Gram pozitif, genellikle kokoid veya çomak görümlü, sporsuz, kapsülsüz, aerobik veya fakültatif anaerobik, hareketsiz (*Corynebacterium aquaticum* hariç) bakterilerdir. Mikroskopik bakıdaki Çin alfabetine (V, X, Y biçimli bakteri görünümleri) benzer tarzda görünümleri tanıda önemlidir. *C. pseudotuberculosis*, 72 saate kadar belirgin olmayan dar bir tam hemoliz zonuyla çevrili küçük, beyazımsı kolonilere sahiptir. *C. renale* grubunun üyeleri 24 saat inkübasyondan sonra küçük hemolitik olmayan koloniler üretirler. 48 saat inkübasyon sonrası pigment üretimi, gruptaki üç türün ayırt edici (*C. renale*; soluk sarı, *C. pilosum*; sarı, *C. cystitidis*; beyaz) özelliklerinden biridir. *C. pseudotuberculosis*’in iki biyotipi bulunur. Kazeöz lenfadenitis, *C. pseudotuberculosis*’in nitratı indirgemeyen tipinin neden olduğu koyun, keçi ve nadiren sığırların kronik süpüratif bir enfeksiyondur. *C. pseudotuberculosis*’in nitrat indirgeyen biyotipi, at ve sığırlarda sporadik olgularda ülseratif lenfanjite neden olur. Epidemiyoloji Korinebakterilerin çoğu türü kommensal olarak mukoz membranlarda bulunabilir. *C. pseudotuberculosis* koyun ağıllarında, koyunların gastrointestinal kanalında ve çevrede aylarca canlı kalabilir. *C. pseudotuberculosis*’in koyunlara bulaşması deride oluşan travmatik lezyonlar sonucu oluşur. Kuyruk kesimi, kırkım, kontamine banyo veya artropod ısırıkları enfeksiyonun bulaşmasında önemli faktörlerdir. Küçük ruminantlarda kazeöz lenfadenit önemli bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. *C. pseudotuberculosis*’in virulens faktörü fosfolipaz D adı verilen bir toksindir. Enfeksiyon sonucu oluşan sistitis en şiddetli *C. cystitidis* tarafından oluşturulur. *C. bovis* inek ve boğaların üreme kanalları ile ineklerin meme kanalında kommensal olarak bulunur. *C. diphtheriae*’ye benzeyen *C. ulcerans* sığırlarda görülen mastitis vakalarından izole edilmiştir. Laboratuvar Tanısı Alınan örneklerden hazırlanan preparatların Gram boyama sonrası direkt mikroskopik incelenmesi sonucunda tipik korinebakteriler görülebilir. Üreyen kolonilerden hazırlanan preparatlarda tipik korinebakteriler aranır. Koloni rengi, görünümü, hemoliz durumu ve MacConkey agarda üremenin olmaması korinebakteriler yönünden önemlidir.

BRUSELLA

Genel Özellikleri Brusella türleri intrasellüler (hücre içi) bakterilerdir. Cins üyelerinden *B. abortus* sığırlardan, *B. melitensis* koyun ve keçilerden, *B. ovis* koçlardan, *B. canis* köpeklerden, *B. suis* domuzlardan, *B. neotomae* çöl faresi, *B. ceti* ve *B. pinnipedialis* deniz memelileri, *B. microti* kırmızı tilki, tarla faresi, *B. inopinata* meme implantından izole edilmişlerdir. Epidemiyoloji Brusellozis; hayvanlarda, özellikle testis, meme, uterus gibi genital organlara yerleşerek yavru atmalara (abort), infertiliteye (kısırlık) ve süt veriminin azalmasına yol açan kronik, bulaşıcı ve yangısal infeksiyonlara neden olan zoonotik bir hastalıktır. Laboratuvar Tanısı Örneklerden kanlı agar, % 5 oranında at serumu katılmış Colombia Agar, Serum Dekstroz Agar gibi genel besi yerleri ile Brusella Agar, Farrel's Medium, Thayer-Martin's (modifiye) gibi selektif besi yerlerine ekimler yapılır. *B. ovis* ve *B. canis* R koloni görünümündedirler. Tibilisi (Tb) referans faj olarak tür tayininde kullanılmaktadır. Rose Bengal Plate Testinde (RBPT), Serum Aglutinasyon Testi (SAT) ve Komplement Fikzasyon Testi (KFT) etkenin serolojik teşhisinde kullanılmaktadır.

KAMPİLOBAKTER

Genel Özellikleri Kampilobakterler Gram negatif, S şeklinde veya kıvrımlı, flagellaları sayesinde hareketli, mikroaerofilik karakterde bakterilerdir. Optimal üreme sıcaklıkları 35-37°C'dir. Termofilik kampilobakterler (*C. coli*, *C. lari*, *C. jejuni*)'lerin optimal üreme sıcaklıkları 37-42°C'dir. Epidemiyoloji Kampilobakter infeksiyonları zoonotik karakterdedir. *C. fetus* subsp. *fetus* koyunlarda epizootik, sığırlarda sporadik abortuslara neden olur. *C. fetus* subsp. *venerealis* sadece sığırlarda venereal infeksiyona neden olur. Laboratuvar Tanısı S koloni oluşumları ile birlikte Gram negatif ve tipik martı kanadı görünümündeki çomaklar değerlendirmeye alınır.

FRANÇİSELLA

Genel Özellikleri Francisella tularensis Gram negatif, kokobasil şeklinde, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, zorunlu aerob bir bakteridir. Epidemiyoloji Francisella tularensis'in neden olduğu tularemi, zoonoz bir hastalıktır. Etkenin rezervuarları çoğunlukla yabani tavşan, su faresi ve kunduz gibi kemirici hayvanlardır. Keneler aracılığıyla insan ve diğer hayvanlara infeksiyon bulaşabilir. Av hayvanlarının yüzülen derilerinde 1 ay kadar canlı kalabilmektedir. Laboratuvar Tanısı Fluoresan antikor testi etkenin varlığını ortaya koymada önemli testlerden biridir. *F. tularensis* normal besi yerlerinde üremediği için izolasyon amacıyla Thayer Martin, Francis medium gibi besi yerleri kullanılır. 37°C de mikroaerobik şartlarda inkübasyonlar gerçekleştirilir.

PASTÖRELLA ve MANHEMİA

Genel Özellikleri İnfekte dokulardan hazırlanan preparatlarda tipik bipolar boyanırlar. Aerob ve fakültatif anaerob özelliktedirler. En çok hastalık yapan türler *P. multocida* ve *M. haemolytica*'dır. *M. haemolytica* kanlı agarda hemoliz oluşturması, Mac Conkey agarda üremesi ve biyokimyasal bazı özelliklerinin (indol ve üreaz) negatif olması ile diğerlerinden ayrılır. Epidemiyoloji Hayvanlarda stres faktörleriyle birlikte direncin kırılması bu mikroorganizmaların üremesine ve patojenite kazanmasına yardımcı olur. Hastalık sindirim yolu ile yayılır. Laboratuvar Tanısı Numunelerden hazırlanan frotiler Giemsa boyanır ve bipolar boyanmış kokobasiller aranır. Marazi maddelerden kanlı agarlara ekimler yapılır. AEROMONAS-VİBRİO Genel Özellikleri Aeromonas cinsi bakteriler psikrofilik ve mezofilik olarak iki grupta incelenir. Psikrofil grup; balık patojeni olan *A. salmonicida* bu grupta yer alır, hareketsizdir. En iyi 23°C'de üreyebildiği için klinik olarak önemli kabul edilmez. Mezofilik grup; bu grupta *A. hydrophila*, *A. caviae* ve *A. sobria* yer almaktadır. En iyi 37°C'de üreyebilmektedirler. Bu grupta yer alanlar potansiyel insan patojenidir. *Vibrio* cinsi üyeleri Gram negatif, fakültatif anaerob, hareketli, virgül şeklinde kıvrımlı çomaklardır. Epidemiyoloji *A. caviae* daha çok kirli sularda, *A. hydrophila* ve *A. sobria* temiz sularda bulunur. Zoonotik karakterdeki bu patojenler daha çok at, koyun, domuz gibi hayvanların, balık ve bazı deniz kabuklularının dışkılarında bulduklarından kontamine su ve et ürünleri ile insanlara bulaşır ve sporadik infeksiyonlar meydana getiriler. Laboratuvar Tanısı *A. salmonicida* S tipli hemolitik koloniler oluşturur. Frunkulosis Agar'da kahverenkli pigment oluşturur. Hareketli aeromonaslar katı besi yeri yüzeyinde yayılarak ürerler. Aeromonas cinsi bakterilerin izolasyonlarında ampisiline dirençli olmalarından faydalanılmakta, bu amaçla genellikle ampisilinli besi yerleri kullanılmaktadır.

HEMOFİLUS ve AKTİNOBASİLLUS

Genel Özellikleri Hemofiluslar Gram negatif, kokobasil formunda, kapsüllü, hareketsiz aerob veya

fakültatif anaerob üreyebilen bakterilerdir. Üreyebilmeleri için kanda bulunan hemoglobuline bağlı ve ısıya dayanıklı X faktörü (protoporphyrin IX) ile ısıya dayanıksız V faktörüne (nikotinamid adenin dinukleotid) gereksinim duyarlar. Hemofiluslar çikolata agarda kolayca ürerler. Aktinobasilluslar Gram negatif, hareketsiz, aerob veya mikroaerofilik karakterdedirler. Epidemiyoloji Haemophilus somni sığırlarda bronkopnömoni, üreme kanalı infeksiyonları, koyunlarda mastitis ve fertilitate problemleri, kuzularda pnömoni, koçlarda epididimitis etkeni bir hemofilus türüdür. H. paragallinarum kanatlılarda koriza hastalığının etkenidir. Aktinobasillozis, genellikle sığır, koyun ve keçilerin yumuşak dokularında A. lignieresii tarafından oluşturulan piyogranülomatoz bir infeksiyondur. Laboratuvar Tanısı Hemofilusların kültürünün yapılabilmesi için çikolata agar veya eskitilmiş tavşan veya at kanlı agar kullanılır. Bu bakterilerin ihtiyaç duydukları V faktörünün eldesi için kültür S. aureus ile birlikte yapılır. Aktinobasilloz teşhisi amacıyla irin materyallerde bulunan granüllerden Kanlı Agar ve Mac Conkey Agara ekim yapılır.

PSÖDOMONAS

Genel Özellikleri Psödomonaslar zorunlu aerobik, hareketli, Gram negatif, kapsülsüz mikroorganizmadır. Çoğu Aeromonas türü kanlı agarda beta hemoliz oluşturur. Petri kutusu açıldığında üzüm ya da menekşe kokusu alınır. Epidemiyoloji Sağlıklı hayvanların dışkı ve derilerinde bulunan P. aeruginosa fırsatçı infeksiyonlar oluşturur. Laboratuvar Tanısı XLD, Brilliant Green Agar gibi besi yerlerinde üreme özellikleri kullanılarak psödomonasların biyokimyasal testlerle identifikasyonu yapılır. Üzüm benzeri meyvemsi koku etken yönünden tipiktir. Piyosiyanın üretimi ve kuvvetli oksidaz reaksiyonu P. aeruginosa'nın tanısı için önemlidir.

MORAKSELLA

Genel Özellikler Gram negatif, sporsuz, hareketsiz zorunlu aerob, kok, kokoid veya basil biçiminde bulunur. Epidemiyoloji M. bovis sığırlarda keratokonjunktivitise neden olan önemli bir moraksella türüdür. Bulaşma hayvandan hayvana direk temas yoluyla veya mekanik vektör sinekler vasıtasıyla olur ve morbidite bazı sürülerde %80'e kadar ulaşabilir. Laboratuvar Tanısı Gözden alınan materyallerden kanlı agara veya 2.5 µg/ml kloksasilin içeren selektif kanlı agara ekim yapılır.

TAYLORELLA

Genel Özellikleri Taylorella equigenitalis'in neden olduğu atların bulaşıcı metritis (CEM), tek tırnaklıların (özellikle atlar) vaginitis, endometritis ve servitis ile seyreden akut, bulaşıcı ve infeksiyöz bir veneral hastalıktır. Epidemiyoloji Etken özellikle safkan atlar duyarlı olup deneysel olarak bazı hayvanlarda da infeksiyon oluşturulabilir. İnfekte kısır ve aygırlar çiftleşme ile infeksiyonu birbirlerine bulaştırmaktadırlar. Laboratuvar Tanısı İnfeksiyonu klinik belirtilere göre tanımak kolaydır. İzolasyon için Çikolata Agar ya da streptomisin katılmış Eugon Çikolata Agar besi yeri olarak kullanılabilir.

BURKHOLDERIA

Genel Özellikleri Cins içerisinde B. mallei ve B. pseudomallei veterinerlikte önemli iki türdür. B. pseudomallei, Meliodiosis hastalığının etkenidir. B. mallei ise at, eşek, katır gibi tek tırnaklı hayvanlarda ve bazen insanlarda Ruam hastalığına neden olan türdür. Epidemiyoloji Ruam, esas itibarıyla at (kronik form), eşek (akut form) ve katır (kronik form) gibi tek tırnaklı hayvanlarda görülen bir hastalıktır. Ruam bir meslek hastalığıdır. Laboratuvar Tanısı Ruam hastalığının alerjik tanısı için Mallein testi yapılır. % 1'lik gliserinli besi yerinde üretilen bakterinin alkol veya ısı ile çöktürülmesi ile elde edilen glukoprotein ekstraktı çeşitli yollar (intradermal, subkutan, oftalmik veya intrapalpebral) ile atlara uygulanır. İntradermal uygulama sonrası injeksiyon yerinde oluşan kalınlaşma 0-3 mm arasında ise negatif, 3-5 mm ise şüpheli, 5 mm'den daha fazla ise pozitif reaksiyon olarak kabul edilir.

ENTEROBAKTERİLER EŞHERİŞYA KOLİ

Genel Özellikleri En önemli tür olan E. coli Gram negatif, hareketli, fakültatif anaerob, çomak şeklinde bakterilerdir. Somatik O antijeni, kapsül (K) antijeni, flagella (H) antijeni, endotoksin, enterotoksin, sitotoksik nekrozan faktör gibi önemli özellik ve antijenik yapıya sahiptir. Enterotoksin oluşturan E.coli'ler Enterotoksijenik E.coli (ETEC), üretmeyenler ise non Enterotoksijenik E.coli (NETEC) olarak adlandırılırlar. Enterohemorajik E.coli (EHEC) kanlı ishal etkenidir ve prototipi E. coli O157:H7'dir. Epidemiyoloji Mastitis, pnömoni, yenidoğanların kolibasillozu E. coli infeksiyonlarından bazılarıdır. E. coli'nin başlıca bulaşma yolu fekal-oral yoldur. Laboratuvar Tanısı Laboratuvara gönderilen örneklerden frotiler hazırlanarak bakteriyoskopi yapılır. Mikroskopta Gram negatif çomaklar aranır. Mac Conkey agarda pembe ve EMB agarda tipik metalik yeşil renkli koloniler oluşturur. Özellikle IMVIC testleri tanımlamada önemli yer tutar. Bakteri bu test grubunda indol ve Metil Red (MR) pozitif, sitrat ve Voges-Proskauer (VP) testlerinde negatif sonuç verir.

SALMONELLA

Genel Özellikleri Doğada çok yaygın olarak bulunan Salmonella türleri Gram negatif, kısa çomak görünümünde, kapsülsüz, fakültatif anaerobik, hareketli (S. Pullorum ve S.Gallinarum hariç) bakterilerdir. Salmonella genusunda S. enterica ve S. bongori olmak üzere 2 tür bulunmaktadır. Salmonellar klasik isimlendirilme yönteminden farklı olarak isimlendirilirler Serovar ismi büyük harfle başlamakta ve italik olarak yazılmamaktadır. Epidemiyoloji Salmonellaların primer

rezervuarları özellikle kümes hayvanları başta olmak üzere domuzların, kuşların ve diğer sıcakkanlı ve soğukkanlı hayvanların bağırsak sistemidir. İnfekte kanatlılarda yumurtadan canlı civciv çıkma oranı oldukça düşük olup canlı çıkanlar portör olarak çevreye etkenin bulaşmasında rol oynarlar. Laboratuvar Tanısı Salmonellaların izolasyon metodu; selektif olmayan ön zenginleştirme, birincil selektif zenginleştirme, selektif ve ayırıcı katı besi yerlerine ekim ve şüpheli kolonilerin doğrulanması ve identifikasyonu için yapılan biyokimyasal testler ve serolojik testlerdir. YERSİNYA Genel Özellikleri Enterobactereaceae familyasında yer alan Yersinyalar Gram negatif ve kutupsal boyanma özelliği gösteren kokobasillerdir. 25°C de hareketli (Y. pestis hareketsiz), 37°C de hareketsizdirler. +4°C de üremeleri ise epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Y. pestis insanlarda ve kedilerde veba etkeni Y. enterocolitica insan ve hayvanlarda çoğunlukla gastroenterit etkeni olup zoonotik karakterdedir. Epidemiyoloji Y. enterocolitica'nın doğal rezervuarları kemiriciler, tavşan, geyik, alık, sığır, koyun, keçi, at, kedi ve köpektir. Primer hastalık sonrası iyileşen hayvanlar portör olarak kalır. Y. pseudotuberculosis doğal koşullarda rodent ve evcil hayvanlarda görülür. Y. pestis infekte rodentlerin kediler tarafından yenmesi sonucu bu hayvanlara bulaşır. Kediler de insanlar için potansiyel bulaşma kaynağıdır. Laboratuvar Tanısı Laboratuvara ulaştırılan dışkı örneğinden Y. enterocolitica izolasyon amacıyla zenginleştirme besi yerleri Selenit F ve Tetrasyonatlı Broth'a ekim yapılır. Ayrıca etkenin +4°C de üreme özelliğinden dolayı sıvı besi yerlerine yapılan ekimler buzdolabında 3-5 gün soğukta ön zenginleştirme yapılarak identifikasyona gidilebilir.

DİĞER ENTEROBAKTERİLER

Genel Özellikleri Şigella fakültatif anaerob ve nonhemolitik karakterde olup insanlarda ve maymunlarda ishal ve dizanteriden sorumlu etkenler bu cinste yer alır. Klebsiyella türleri fakültatif anaerob, hareketsiz ve laktoz pozitifdir. Serratya toprakta ve suda bulunur; ancak normalde bir flora elemanıdır. Enterobakter cinsinde yer alan türler bağırsak florasında bulunan fakültatif anaerob, hareketli, laktoz pozitif, nonhemolitikdirler. Hafniya cinsi içerisinde Hafnia alvei sığırlarda mastitis ve atlarda abortus olgularına neden olmaktadır. Proteus cinsinin üyeleri ise laboratuvar kontaminantları olup kedi, köpeklerde kulak iltihabı, ayrıca üriner sistem infeksiyonlarına neden olmaktadır. Sitrobakter cinsi üyeleri de flora elemanı olup non hemolitik, kapsülsüz türlerdir. Epidemiyoloji Normal flora etkeni olan bu cinste bakteriler fırsatçı patojendirler. Bu etkenlerin bulaşmasında ve yayılmasında dışkı önemlidir. Laboratuvar Tanısı Klebsiyella, Hafniya, Serratya, Enterobakter, Proteus, Sitrobakter, Şigella cinlerine ait bakteriler basit besi yerlerinde rahat ürerler. Proteuslar besi yeri yüzeyinde dalgalı bir üreme sergiler. K. pneumoniae mukoid karakterde koloniler oluştururken, S. marcescens sentezlediği pigment sayesinde tipik kırmızı renkli koloniler oluşturur. Şigella laktoz negatif karakterde olup izolasyonu amacıyla Mac Conkey agar, Hectoen Enteric Agar ve XLD Agar kullanılır.

GİRİŞ

Mikobakteriler, insan ve hayvanlarda birçok hastalığa yol açan enfeksiyöz bakteriyel etkenlerdir. Tüberküloz ve Lepra, Mikobakterin oluşturduğu en önemli hastalıklar olup, bu hastalıklar insanlığın yazılı tarihinden itibaren bilinmektedir. Mikobakterlerin ilk kez 1882 yılında Robert Koch tarafından tanımlanmış ve sonraki yıllarda yoğunlaştırılmış serumlu besi yerlerinde kültüre edilmiştir. Mikobakteriler, Actinomycetales takımının, Mycobacteriaceae ailesi ve Mycobacterium cinsi içerisinde yer alan bakterilerdir. Gram pozitif olarak bilinseler de Mikobakteriler, lipitçe zengin bir hücre duvarına sahiptirler. Bu nedenle Gram boyama yöntemi ile tam anlamıyla boyanmazlar ve bu özellikleri nedeniyle aside dirençli bakteriler olarak adlandırılırlar. Günümüzde Mycobacterium cinsi içerisinde 190'dan fazla tür tanımlanmıştır. Bu türler konakta enfeksiyon oluşturma yeteneklerine göre mutlak patojen, fırsatçı (oportunistik) patojen ve apatojen (saprofit) olarak sınıflandırılmaktadır. Patojen türler, memelilerde ve insanlarda başta akciğer olmak üzere diğer organ ve dokularda kazeöz ve kazeökalserez özellikte tüberküllerin oluşması ile karakterize tüberkülozise neden olurlar. Tüberkülozis haricinde Mikobakteriler insanlarda lepra ve hayvanlarda paratüberküloz, deri tüberkülozu, tüberküloz benzeri akciğer lezyonları ve lenfadenitis gibi diğer birçok kronik enfeksiyona yol açmaktadırlar. Genel Özellikleri Mikobakteriler, 0.2-0.6 µm genişliğinde, 1-10 µm uzunluğunda olan düz veya hafif kıvrımlı basillerdir. Sporsuz ve kapsülsüz olan bakteriler, Mycobacterium marinum hariç hareketsizdirler. Mikobakterilerin lipitçe zengin hücre duvarı yapısı vardır. Bu yapı, mesodiamino polimerik asit, alanin, glutamik asit, glukozamin, muramik asit, arabinoz ve galaktoz adlı bileşenler oluşturur. Mikobakteriler, aside-dirençli bakteriler olarak adlandırılırlar. Mikobakterilerin boyanmasına Ehrlich Ziehl-Neelsen yöntemi yaygın olarak kullanılır. Ehrlich Ziehl-Neelsen yönteminde Mikobakteriler mavi zeminde koyu kırmızı renkte görülürler. Mikobakteriler, yapay ortamda üretilirler ve birçoğu gliserolu kullanır. İn vitro üretilmeyen tek tür Mycobacterium leprae'dir. Mikobakterilerin üretilmesinde Löwenstein-Jensen ve Middlebrook besi yeri en çok başvurulan ortamlardır. Katı besi yerlerinde genellikle rough (R) tipi koloniler oluştururlar. Besi yerine gliserol ilavesi tüm türler üzerine olumlu etki yaparken, M. bovis'in üremesini olumsuz etki yapar ve bunu yerine pürivat kullanılabilir. Mikobakterilerin çoğu zorunlu aerobik olup bazıları mikroaerobik ortamda üreyebilirler. Optimal üreme ısıları 37-37.5 °C'dir. Generasyon süresi 15-24 saat koloniler görünür hale gelmesi 5-6 hafta sürebilmektedir. Bazı Mikobakteriler ise kısmen hızlı ürerler. Mikobakterilerin bazıları ışık ve karanlık ortamda pigment oluştururlar. Bu özelliklerine göre yapılan Runyon sınıflandırılmasında Mikobakteriler, fotokromojenik (sadece aydınlıkta sarı-turuncu pigment oluşturanlar), skotokromojenik (karanlık veya aydınlıkta koyu yeşil veya turuncu pigment oluşturanlar), nonkromojenik (pigment oluşturmeyenler) olarak ayrılırlar. Mikobakteriler, çevresel irritanlara karşı dirençli bakterilerdir. Toprak ve suda 4-5 ay, gömülü akciğerlerde 167 gün, çiğ süttten yapılmış tereyağı ve peynirde 1 ay canlı kalabilirler. Pastörizasyon ısısına duyarlı olmalarına rağmen, bazı türler 80 °C'ye kadar dayanıklılık gösterebilir. Mikobakterilerin, endotoksin ve ekzotoksinleri yoktur. Temel virülens özelliği, konak hücre içinde yerleşme ve çoğalmayı sağlayan intrasellüler yaşama yeteneğidir. Mikobakteriler, hastalık yapma yeteneğine ve yaptığı hastalığa göre; tüberküloz etkenleri, tüberküloidler, mikobakteriyozise yol açanlar ve saprofitler olarak sınıflandırılır. Tüberkülozise neden olan insanlarda M. tuberculosis, sığırlarda ve memeli hayvanların büyük çoğunluğunda M. bovis, kanatlılarda M. avium ve balıklarda M. marinum adlı temel türlerdir. Tüberküloidler ise 22 °C'de üreyen, pigment oluşturan ve Runyon sınıflandırılmasına dâhil olan türlerdir. Saprofitik Mikobakteriler ile ilgili enfeksiyon bildirilmemiştir. İnsanlarda cüzam (lepra) etkeni olan M. leprae ve ruminantlarda paratüberkülozise neden olan M. paratuberculosis önemli mikobakteriyozis türleri olarak bilinirler. Tüberkülozis Tüberkülozis, hayvanlarda başta akciğer olmak üzere diğer organ ve dokularda kazeöz veya kazeökalserez granülom (tüberkül) oluşumu ile karakterize, kronik seyirli ve bulaşıcı bir hastalıktır. Mycobacterium bovis, sığır tüberkülozunun etiyolojik etkeni olup sığırlardan insanlara bulaştığı için zoonoz olarak kabul edilir. M. tuberculosis kaynaklı sığır tüberkülozis vakaları da bildirilmiştir. Diğer çiftlik hayvanlarında (koyun, keçi, at, domuz) ve kedi-köpeklerde tüberkülozisin temel etkeni M. bovis olup, M. tuberculosis, M. avium kaynaklı enfeksiyonlar da bildirilmiştir. Sığır tüberkülozisinin temel bulaşma yolu solunum ve sindirim sistemidir. Enfekte hayvanların öksürüğü ile çıkan mikrop yüklü damlacıkların veya mikrop taşıyan toz partiküllerinin solunum yolu ile alınmasıyla hastalık bulaşabilmektedir. Solunum harici etken kontamine yem ve suyun tüketimi ile

gerçekleşebilmektedir. Mastitisli süt özellikle yeni doğanlar için önemli enfeksiyon kaynağı ve sindirim yoluyla bulaşma şeklidir. Bunların haricine kongenital, genital ve deri yolu ile bulaşabilmektedir. Etken vücuda giriş yerine göre solunum ve sindirim sisteminde mukozlardaki fagositik hücreler tarafından yutulduktan sonra ilgili lenf nodüllerine yayılır. Fagositik hücrelerin sindirimine karşı dirençli olan tüberküloz etkenleri bu hücreler içinde çoğalarak hücreyi yıkmalar. Bölgede hücresel bağışıklık yanıtın bir yansıması olarak artan fagositik hücre birikimi ile etken öldürülmeye çalışılır. Küçük çaptaki bu hücre birikimi granülom olarak adlandırılır. Oluşan lezyonların bir kısmı gerileme gösterirken bazıları bağ dokudan oluşan kapsül ile çevrelenirler ve tüberkülleri oluştururlar. Tüberküloziste kazeöz lezyonları takiben kalsifikasyon gözlenir. İlerlemiş olgularda trakea ve bronşlarda ülserler yaygındır. Lezyonlar plöyrayı da içine alabilir ve bu hastalık formu “incili tüberkülozis” olarak adlandırılır. Solunum sisteminin etkilendiği durumlarda sığırlarda kısa ve kuru öksürük, dalgalı ateş ve bölgesel lenf yumrularında şişkinlik görülür. İlerlemiş olgularda solunum gücü ve ağrılı öksürük yaygındır. Etken kan yoluyla akciğerlerden diğer temel organlara yayılarak generalize bir forma dönüşebilir. Sindirim sisteminin üst kısmı, ince ve kalın bağırsaklar ve abomazum etkilenebilir. Buna bağlı olarak ishal ve mezenteriyel lenf yumrularının şişkinlik görülür. Deri, genital ve üriner sistem enfeksiyonları nadirdir. Sığır tüberkülozisi nekropsi bulguları makroskopik olarak saptanabilen tüberküllerdir. Bu yapılar vücudun hemen hemen her tarafında yeşilimsi, kazeöz, kazeökalsereöz veya kalsifiye ve kapsüllü makroskopik yumrular şeklindedir. Koyun ve keçiler, *M. avium* ve *M. tuberculosis* kaynaklı doğal enfeksiyonlar daha yaygındır. Klinik vakalar daha az olup hastalık genelde kesim esnasında fark edilir. Tüberküllerde kalsifikasyon oranı daha azdır. Kedi ve köpeklerde tüberkülozis, *M. bovis* ve *M. tuberculosis* tarafından oluşturulur. Temel bulaşma yolu köpeklerde solunum sistemi ve kedilerde sindirim sistemi aracılığıyla. Bu hayvanlarda sarkoma benzeri lezyonlar görülür, kazeifikasyon yaygın değildir. Atlarda tüberkülozisten sorumlu olan temel tür *M. bovis*'tir. Lezyonlarda kazeifikasyon ve kalsifikasyon yoktur. *Mycobacterium avium* kanatlıların tüberkülozis etkenidir. Kanatlılarda temel bulaşma sindirim yoluyla olmakla beraber vertikal bulaşma ve solunum yoluyla bulaşma da bildirilmiştir. Lezyonlar klasik tüberküloz lezyonları şeklindedir. Hastalık kanatlılarda kronik zayıflama, topallık, düşkünlük ve verim kaybı gibi spesifik olmayan belirtilerle ortaya çıkar. Ruminantlarda Mikobakterium etkenlerinin oluşturduğu bir başka hastalık deri tüberkülozudur. Özellikle sığırların bacak ve karın altın bölgesinde deri ve deri altı lenf yollarının yangılanmasıyla ve takiben ülserleşmesi ile karakterizedir. Bu haliyle deri tüberkülozisi “Bovine Farcy” olarak adlandırılır. Tüberküloziste spesifik olmayan klinik bulguların gelişimi aylar sürer ve enfeksiyon yıllarca devam edebilir. Bu nedenle hastalığın klinik olarak teşhis edilmesi oldukça zordur. Patolojik olarak tüberkülozda tipik lezyonların (tüberkül) varlığı teşhiste fayda sağlar. Tüberkülozun laboratuvar tanısında, kronik olgularda bakteriyolojik yöntemler, erken dönem enfeksiyonlarda ise immünolojik tanı yöntemleri başvurulur. Tanı amacıyla canlı hayvanlardan kan, idrar, süt, uterus akıntısı ve deri kazıntısı, ölü hayvanlardan ise otopsi sonrası lenf düğümü, akciğer, lezyonlu doku ve organlar alınabilir. Örneklerden hazırlanan preparatlar Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanarak mavi zemin üzerinde kırmızı aside dirençli basil şekilli etkenler aranır. Mikobakterilerin kültüründe, yumurta bazlı Lowenstein-Jensen ve Stonebrinks besiyeri yaygın kullanılmaktadır. Besiyerine gliserol ilavesi, *M. tuberculosis* ve *M. avium* için üremeyi indüklerken, *M. bovis* kültüründe gliserol yerine sodyum pürivat (%0.4) kullanılabilir. Kompakt örnekler besi yerine ekilmeden önce steril fizyolojik tuzlu su (FTS) ile homojenize, takiben santrifüj ve sonrasında NaOH, H₂SO₄ veya oksalik asit ile dekontamine edilerek besi yerlerine ekimleri yapılır. 37 °C’de 8-10 hafta inkübasyon sonrası oluşan sarı-beyaz ve karnabahar görümlü R koloniler Mikobakteriler yönünden değerlendirilir. Tüberkülozisin teşhisinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR, kronik dönemlerde ELISA temelli serolojik testlerden faydalıdır. Sığır tüberkülozisinin teşhisinde in vivo tüberkülün testi (intradermal tüberkülün testi) veya in vitro interferon gamma testi rutin tanı testi olarak kullanılmaktadır. Her iki teste hücresel bağışıklık yanıtı değerlendirilir. İntradermal tüberkülün testinde, *M. bovis* suşundan hazırlanan sığır pürifiye protein derivatının (sığır PPD veya bovine PPD) kullanılır. İntradermal tüberkülün testi, sığır kuyruğunun alt kök kısmına yapılabileceği (kuyruk altı test, caudal fold test) gibi, boyun bölgesine tek uygulama (tek intradermal uygulama, single intradermal test) veya yaygın olarak boynun orta kısmına karşılaştırılmalı çift uygulama (karşılaştırmalı intradermal uygulama, comparative intradermal cervical test) şeklinde de yapılabilmektedir. Uygulama öncesi ve uygulandıktan 72 saat sonrası deri kalınlığı ölçülerek değerlendirilir. Test sonrası deri kalınlaşması ölçülür ve 3 mm’ye kadar olan kalınlaşmalar negatif, 3-4 mm kalınlaşmalar şüpheli ve 4 mm’den büyük kalınlaşmalar pozitif olarak değerlendirilir. Karşılaştırmalı testlerde sığır PPD ve avian PPD’si kullanıldığı için şüpheli ve pozitif reaksiyon saptandığı durumlarda hangi hastalığın (tüberkülozis veya paratüberkülozis) olduğuna dair farklı şekillerde değerlendirmeler yapılır. Pozitif çıkan hayvanlar kesime tabi tutulur ve bildirişi yapılır. Şüpheli durumlarda test 42 gün sonra tekrarlanır. Her iki testi negatif olan hayvanlar sürüye iade edilir. Tüberkülozisin alerjik tanısında kullanılan bir diğer test interferon gama (IFN-gama) testidir. Bu testte antijen ile duyarlılaştırılmış T-lenfositlerce salınan IFN-gamanın tespiti yapılır. Tüberkülozis ülkemizde ihbarı mecburi ve tazminatlı bir hastalıktır. Enfekte

hayvanlarda sağaltım yapılmaz. Pozitif saptanan hayvanlar kesime gönderilir. Tüberkülozis şüpheli etler düşük değerli olarak şartlı tüketime tabi tutulur. Damızlık veya kıymetli hayvanlarda tedavi denenebilir ve bu amaçla izoniazid, rifampin, piyrazinamid, etambutol ve streptomisin preparatlarına başvurulur. Tüberkülozise karşı korunmada aşılama deneysel çalışmalardan ibaret kalmış olup, rutinde kullanılmamaktadır. Paratüberkülozis Paratüberkülozis (Johne Hastalığı), ruminantların kronik enteritisi ile karakterize enfeksiyöz ve bulaşıcı bir hastalıdır. Hastalık, *M. avium* subsp. paratuberculosis tarafından oluşturulur. *M. avium* subsp. paratuberculosis, Mikobakterilerin genel özelliklerini taşır. Etken, 0.5-1.5 um boyutlarında, sporsuz, kapsülsüz ve aside dirençli bir bakteridir. Bazı araştırmacılar tarafından koyun tipi (Tip 1 veya Tip S), sığır tipi (Tip 2 veya Tip C) ve ortak tip (Tip 3) olarak farklı alt tipleri bildirilmiştir. Etkenin kültüründe “mikobaktin” adlı üreme faktörü kullanılır. Bu amaçla Dorset, Dubos, Finlayson gibi besi yerlerinden faydalanılır. Besi yerinde 5-6 haftalık inkübasyonu sonrası sarı-beyaz R koloniler oluştururlar. Ruminantlar ve devegillerin doğal konakları olduğu paratüberkülozise daha çok genç hayvanlar duyarlıdırlar. Bu hayvanlar yaşamlarının ilk birkaç aylık dönemlerinde bol miktarda etken alırlar. Fakat klinik olgular daha çok 2-5 yaş arasındaki hayvanlarda görülür. Enfekte hayvanların dışkısıyla bol miktarda atılan etkenler diğer hayvanlara genelde sindirim yoluyla bulaşmaktadır. Enfekte hayvanlara ait süt etken içerebilir ve yeni doğanlar için enfeksiyon kaynağı olabilir. Bunun haricinde vertikal bulaşma da muhtemeldir. Hastalık kronik granulomatozis enteritis ve mezenterik ve iliiosekal lenf nodüllerinde yangı ile karakterizedir. Enteritis sonucu hayvanlarda malabsorpsiyon sendromu gelişir ve kronik ishal ve buna bağlı ilerleyici bir zayıflama görülür. Hayvanlarda vücut ısısı ve iştah normaldir. Bazı hayvanlarda mandibula ve karın bölgesinde subkutan ödem gözlenir. Dehidrasyon ve kaşeksi sonucu hayvanlarda ölüm görülebilir. Paratüberküloziste patolojik olarak en önemli bulgular, bağırsaklardaki yangıya bağlı olarak gelişen tipik kalınlaşma ve beyin manzaraları görüntüdür. Bağırsak mukozasında hemoraji ve sıyrılmalar, kanlı ve sulu içerik gözlenir. Bölgesel lenf yumruları şişkin ve ödemlidir. Lezyonlarda tüberkülozisten farklı olarak kazeifikasyon, kalsifikasyon veya fibrozis yoktur. Paratüberkülozisi klinik ve patolojik bulgulara bakarak teşhis etmek güçtür. Otopsi bulgularında bağırsaklarda kalınlaşmış ve beyin manzaralı görüntü teşhiste fayda sağlar. Paratüberkülozisin erken teşhisinde kullanılan bütün laboratuvar yöntemlerinin sensitivitesi düşüktür. Fakat hastalık ilerledikçe testlerin diagnostik başarıları artar. Hastalığın teşhisi, etkenin doku ve dışkıda kültürel ve moleküler yöntemlerle saptanması, spesifik antikörlerin serolojik olarak belirlenmesi veya hücresele bağışıklık yanıtın alerjik testlerle saptanması ile yapılır. Avian PPD (Johnin PPD)’nin kullanıldığı intradermal test ve IFN-gama testinin duyarlılığı düşüktür. Paratüberkülozisin bilinen spesifik bir tedavi yöntemi yoktur. Fakat tüberküloziste kullanılan preparatlar bu amaçla kullanılabilir. Erken yaşta daha duyarlı olan hayvanlara etkenin bulaşmasının önlenmesi amacıyla genç hayvanların yaşlılardan ayrılması, genel hijyenik önlemler, sevk ve idare uygulamalarının enfeksiyon riskini azaltır. Bazı ülkelerde klinik bulguların ve etken saçılımının azaltılması amacıyla aşılar kullanılmaktadır. AKTİNOMİSETLER Aktinomisetler, Actinobacteria sınıfının Actinomycetaceae ailesi içerisinde yer alan ve Actinobaculum, Actinomyces, Arcanobacterium, Falcivibrio, Mobiluncus, Trueperella, Varibaculum gibi cinsleri içeren bakteri grubudur. Miselyal bakteriler olarak bilinen bu bakteriler Mikobakterilere benzese de yapı olarak mantar ve bakteri arası formlar olarak bilinirler. Aktinomisetler toprakta bol miktarda bulunan ve toprak ekolojisi için önemli rol oynayan bakterilerdir. Bazıları ise fırsatçı enfeksiyon oluşturan patojenlerdir. Aktinomisetler, kapsül ve spor oluşturmeyen Gram pozitif bakterilerdir. 0.2-1.0 µm boyutunda çomaklar veya 10-50 µm uzunluğunda branşlı filamentler oluşturan bakterilerdir. Besi yerlerinde yaklaşık iki haftalık inkübasyonu takiben rough (R) veya mukoid (M) koloni oluştururlar. Fakültatif anaerob veya mikroaerobik ortamlarda üreyen Aktinomisetler, mesofilik bakterilerdir. Aktinomisetlerden patojen olan türler insanlarda *Actinomyces bovis*, domuzlarda *Actinomyces suis* ve insanlarda *Actinomyces israeli* olarak adlandırılır. Sığır Aktinomikozisi “Yumrulu Çene Hastalığı” olarak da adlandırılan Aktinomikozis, sığırlarda baş bölgesindeki kemiklerde yangı, fibrozis, kalınlaşma ve deformasyon ile seyreden kronik bir hastalıktır. Hayvanlarda kemiklerin fonksiyon kaybı sonucu yem yeme ve güçlük, salya akıntısı, çiğneyememe gibi belirtiler gösterir. Hayvanlarda çene sertleşir ve şişer. Şişkinlikler irin içerir ve bazen deriden açılarak apse veya fistül oluşturabilir. Baş bölgesi yerleşkesinin haricinde akciğer, deri ve genital sistem yerleşkesi de vardır. Hastalık daha çok sporadik şekilde ortaya çıkar ve ergin hayvanlarda görülür. Aktinomikozis aynı zamanda zoonotik bir hastalıktır. Etken bazen dil, deri, beyin, akciğer ve genital sisteme yayılabilir. Dilde sertleşme kalınlaşma, ülser benzeri lezyonlar oluşturabilir. Derideki lezyonlar sert tümörleri andırır. Akciğer lezyonlarının derecesine bağlı olarak öksürük, solunum güçlüğü gibi belirtilere yol açabilir. Hastalığın teşhis laboratuvar analizleri ile yapılır. Tedavisinde medikal ve operatif işlemlere başvurulur.

GİRİŞ

Clostridium cinsi bakteriler toprakta, tatlı suda ve denizlerde bulunan, güçlü toksinleri ile karakterize, Gram pozitif, çomak şekilli, anaerob, bakterilerdir. Bu bakteriler, insan ve hayvanların normal bağırsak florasının bir bölümünü oluşturur. Bu grup içerisinde bulunan bakterilerin bir kısmı spor oluşturma özellikleri ve bağırsaklara kolonize olabilmeleri sayesinde daha ön plana çıkmaktadır. Katalaz ya da sitokrom oksidaz gibi enzimleri bulunmadığı için oksijenli ortamda uzun süre dayanamazlar. İçerisinde %5-10 karbondioksit bulunan anaerobik jarlar içerisinde kanlı agar gibi besi yerlerinde üretilmeleri mümkündür. Anaerob bakterilerin diğer bir kısmı Gram negatif spor oluşturmeyen gruptur. Bu grupta yer alan türlerin çoğu, ağız, bağırsak, üst solunum yolları ve genital kanalı kaplayan mukozadaki floranın bir parçasıdır. Bu etkenler mukozal bariyerinin bozulduğu durumlarda fırsatçı infeksiyonlara neden olurlar. Örneğin, sığırların rumen florasının bir üyesi olan Fusobacterium necrophorum, rumen epitelinde meydana gelen bozulma sonucunda dolaşıma girer ve oradan da karaciğere gelerek burada apse oluşumuna neden olur. 37°C'de anaerobik kavanozlar içerisinde %10 karbondioksit içeren ortamlarda yedi günlük inkübasyon süresi sonunda üreme gösterirler. Gram negatif spor oluşturmeyen anaerob bakteriler arasında; Bacteroides, Dichelobacter, Fusobacterium, Porphyromonas ve Prevotella cinslerine ait bakteriler bulunmaktadır.

KLOSTRİDİUM İNFEKSİYONLARI

Genel Özellikleri Clostridium cinsi bakteriler toprakta, tatlı suda ve denizlerde bulunan, güçlü toksinleri ile karakterize, Gram pozitif, çomak şekilli, anaerob ve hareketli (Clostridium perfringens hariç) bakterilerdir. Bu bakteriler, insan ve hayvanların normal bağırsak florasının bir bölümünü oluşturur. Clostridium cinsi bakterilerin vejetatif formu sıcak, soğuk, ıstık gibi çevresel etkiler ve dezenfektanlardan maruz kalması sonucu kolayca ölür. Bir kısmı endospor oluşturma özellikleri sayesinde dış etkilere karşı dayanıklı hale gelir. Katalaz ya da sitokrom oksidaz gibi enzimleri bulunmadığı için oksijenli ortamda uzun süre dayanamazlar. Bu grup içerisinde bulunan türlerin bir kısmı kompleks zengin besi yerine ihtiyaç duymaktadırlar. İçerisinde %5-10 karbondioksit bulunan anaerobik jarlar içerisinde kanlı agarda üretilmeleri mümkündür. Genellikle anaerobik koşullarda 37°C 'de 24-48 saat içinde gözle görülebilir koloniler meydana getirirler. Nörotoksik klostridialar, Clostridium tetani (tetanoz hastalığı etkeni) ve Clostridium botulinum (botulismus hastalığı etkeni) türlerini içerir. Her iki etken de salgıladıkları toksinler ile hastalığı meydana getirirler. C. tetani ve C. botulinum toksinleri aynı etki mekanizmasına sahip olsalar da, sinir sisteminde farklı bölgeleri etkileyerek farklı formda hastalık oluştururlar. C. botulinum, botulizm hastalığına neden olan, Gram pozitif çomak şeklinde, sporlu, zorunlu anaerob bir bakteridir. Etken intoksikasyonlar sonucunda yumuşak felç ile karakterize hastalığa neden olur. Botulinum toksininin 1 µg'ı bir insanı öldürebilecek derecede çok toksik bir proteindir. Tetanos hastalığı etkeni olan C. tetani Gram pozitif çomak şekilli, zorunlu anaerob bir bakteridir. Hastalık kaslarda kasılma ve spazmlara neden olan intoksikasyon şeklinde ortaya çıkar. C. tetani tetanolizin ve tetanospazmin olmak üzere iki toksin salgılamaktadır. Histotoksik klostridialar, travmatik olaylardan sonra dokularda şekillenen anaerobik ortamlarda üreme şansı bularak kas ve yumuşak doku infeksiyonlarına neden olan etkenlerdir. Clostridium chauvoei, Clostridium septicum, Clostridium haemolyticum, Clostridium novyi ve Clostridium sordelli bu grupta yer alan Gram pozitif çomak şekilli, zorunlu anaerob, sporlu bakterilerdir. Genellikle toprakça çokça bulunan etkenlerin vücuttaki kesik, çizik yaralarından vücuda girmesi ya da sindirim yoluyla alınmaları sonucunda infeksiyon şekillenmektedir. Enterotoksemik klostridia grubunda yer alan Clostridium perfringens hayvanlarda ciddi ekonomik kayıplara neden olan önemli bir türdür. C. perfringens tip A-E olmak üzere beş farklı tipi bulunmaktadır. Etkenin her tipi farklı infeksiyonlardan sorumludur. Epidemiyoloji C. botulinum'a özellikle nemli topraklarda ve deniz tabanında rastlamak mümkündür. İnsanlarda botulizm, iyi işlem görmemiş et, deniz ürünleri ve konserve gibi gıdalardan kaynaklanmaktadır. Bebeklerde özellikle etkenin sporu ile kontamine bal tüketimi sonrasında şekillenmektedir. Etkilenen bebeklerde, kas gevşekliliği, uyukulu hal ve göz kapaklarında düşme gibi klinik belirtilerle ortaya çıkar. C. tetani sporlarının, doku bütünlüğü bozuk dokulardan girmesi sonucunda infeksiyon ortaya çıkmaktadır. Kulak kesimi, ayak bölgesindeki çizik ya da yaralar, doğum sonrası uterus ve göbek kordonu infeksiyonları etkenin infeksiyon oluşturmaları için hazırlayıcı faktörlerdir. C. chauvoei (yanıkara) iklim değişiklikleri, sezon ile ilişkili faktörler ve toprak yapısı hastalığın ortaya çıkışında önemli bir yere sahiptir. C. septicum kastrasyon, kuyruk kesimi, küpeleme,

enjeksiyon uygulamaları ve doğum sonrası uterus infeksiyonlarını takiben gelişebilir. *C. septicum*'un neden olduğu bradzet en çok Kanada, İskoçya ve İskandinav ülkelerinde görülmektedir. *C. haemolyticum*'un topraktaki yaşam süresi ile ilgili az bilgiye sahip olmakla beraber bataklıklara yakın bölgelerde hastalığın endemik seyir gösterdiği bildirilmiştir. *Clostridium novyi* dünya genelinde yaygın olarak görülen bir etkidir. Hastalık yetişkin koyunlarda ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde sıklıkla görülür. İnfeksiyon özellikle sürüdeki iyi besili hayvanlarda ortaya çıkar. *Clostridium perfringens* tip A infeksiyonlarında özellikle kanatlı hayvanlarda koksidiyoz hastalığının varlığı bu etkenin infeksiyon şekillenmesini kolaylaştırmaktadır. Bağırsak mukozasında meydana gelen hasarlar etkenin girişini kolaylaştırmaktadır. Laboratuvar Tanı *C. botulinum* tanısında, taze karkasdan ya da ölümden önce alınan doku veya kan plazmasında toksinin varlığının araştırılmasına dayanır. *C. tetani* tanısında kontamine yaralardan yapılan Gram boyamalarda etkene rastlamak mümkündür. Yaralardan alınan sürüntü örneklerinden kanlı ağara yapılan ekimlerin anaerobik inkübasyonu sonucunda etken izolasyonu gerçekleştirilebilir. *C. chauvoei* sistein ve suda çözünen vitaminler bakımından zengin besi yerlerinde anaerobik koşullarda daha iyi üreme göstermektedir. Etkenin *C. septicum* ile ayrımı için moleküler tekniklerden (örneğin; polimer zincir reaksiyonu, PCR) faydalanılmaktadır. *C. septicum*'a ait sporlar infeksiyonun olduğu bölgelerden hazırlanacak preparatların Gram boyaması sonucunda görüntülenebilir. *C. septicum* kanlı agarda anaerobik koşullar altında 48 saatte üretilebilir. Diğer histotoksik klostridial etkenlerden ayrımının yapılması için PCR'dan faydalanılabilir. *C. haemolyticum*'da karaciğer lezyonlarından hazırlanan preparatlardan yapılan Gram boyamada Gram pozitif çomakların görülmesi etkenden şüphelendirir. Taze hazırlanmış kanlı ağara yapılan ekimlerin anaerobik koşullarda inkübasyona bırakılması sonucunda etken, 48 saat içinde üretilebilmektedir. *Clostridium novyi*'den ölen hayvanların karaciğerlerinden hazırlanan preparatlarda Gram pozitif çomak şekilli sporlu bakterilere rastlanır. Etken zorunlu anaerob bir bakteri olduğu için uygun şekilde sağlanan anaerobik koşullarda üreyebilmektedir. İdentifikasyonda PCR ile hızlı sonuç vermek mümkündür. Tedavi ve Kontrol *C. botulinum*'un tedavisinde antitoksin uygulamaları önerilmektedir. Hastalıktan korunmak için aşılama etkili yoldur. *C. tetani*'nin meydana getirdiği infeksiyonun tedavisinde toksin inaktive edilmesi, toksin üretiminin baskılanması ve semptomatik tedaviyi içermektedir. Atlarda ilk tedavi uygulaması antitoksin uygulamalarıdır. Açık yaraların dezenfektanlarla temizlenmesi, parenteral yolla penisilin veya metronidazol uygulamaları önerilmektedir. Destekleyici tedavi olarak kas gevşeticiler ve sakinleştirici ilaçlar uygulanabilir. Cerrahi operasyonlarda hijyen kurallarına dikkat edilmelidir. Korumada en etkili yöntem etkenin toksininden hazırlanan aşıların uygulanmasıdır. Klostridial infeksiyonlarda aşılama korumada önemli bir yere sahiptir.

BAKTERİODES İNFEKSİYONLARI

Gram negatif, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz ve anaerob olan bu bakterilerin bazı türlerinde isim değişikliği olmuştur. Bu grupta yer alan *Bacteriodes nodosus*'un ismi *Dichelobacter nodosus* olarak güncellenmiştir. *D. nodosus* koyun ve keçilerde ayak çürüklüğü (interdigital nekrobasiloz, piyeten, foot rot) hastalığı etkenidir. Ayak çürüğü, tırnak arasının yangısı ve tırnak arasında lezyon oluşumu ile kendini gösteren ve tırnağın ayrılmasına kadar ilerleyebilen bulaşıcı bir infeksiyondur. Genel olarak etkilenen hayvanlarda kilo kaybı, sürünün gerisinde kalma, topallık, lezyonlardan gelen pis kokulu akıntı göze çarpar. Etkilenen hayvanlar dolaşamadıkları için yem ve sudan yararlanamazlar. Sekonder bakteriyel etkenlerin (örneğin, *Fusobacterium necrophorum*, *Staphylococcus* sp.) hastalığa karışması sonucunda ölüm görülür. Hastalığın kaynağı infekte koyun ve keçilerdir. Bulaşma indirekt ve direkt olarak şekillenmektedir. İnfeksiyonun meydana geldiği ayak, duyarlı, şiş ve hiperemiktir. Hayvanlar yem ve suya gidememeleri sonucunda kilo ve verim kayıpları meydana gelmektedir. Kötü huylu form, interdigital bölgenin yangısı ile karakterizedir. Tırnak arasındaki epitel dokunun sürekli ıslak ve nemli oluşu infeksiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Lezyonlu ayakta *F. necrophorum* gibi etkenlerin karışması sonucunda sekonder infeksiyonlar meydana gelir. Bunun sonucunda tırnaktaki yüzeysel iltihaplanma, hiperkeratoz ve nekroz meydana gelir. *D. nodosus* bu bölgede çoğalarak yerleşir ve tırnak arasında şişlik oluşturur. Etken tırnağın epitel tabakasında üreyerek çoğalır ve tırnak dokusu içine ilerler. Bakterinin proteaz enzimleri sayesinde tırnak bütünlüğünün bozulması ve derin dokuların da etkilenmesi sonucunda tırnak deriden ayrılır. Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Tedavide, hasarlı dokuların uzaklaştırılması, bölgenin antibiyotik ya da dezenfektanlarla (örneğin, %5-10 formalin, %5 bakır sülfat veya %10-20 çinko sülfat) muamele edilmesi önerilmektedir. Ahır girişlerine ayak banyoları konmalıdır. Sistemik olarak penisilin ve streptomisin uygulamalarının yanı sıra lokal olarak bu antibiyotiklerin uygulanması da tedaviyi hızlandırmaktadır. Fimbrial proteinden hazırlanan aşı, hastalığın ortaya çıkışını ve yayılmasını önemli ölçüde önlemektedir. Aşı özellikle hasta hayvanların iyileşme sürecini hızlandırmaktadır. Hastalığın kontrolü, sürünün muayenesi, aşılama, hastaların tedavisi veya hastaların sürüden uzaklaştırılması ile sağlanır.

FUSOBAKTERİUM İNFEKSİYONLARI

Fusobakter türleri, Gram negatif, ig görünümlü, sporsuz, kapsülsüz ve anaerob çomaklardır. İçerisinde serum, glikoz ve askorbik asit bulunan ortamlarda üretilebilmektedirler. *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium russi* ve *Fusobacterium canifelinum* köpek ve kedilerin normal ağız florasının üyeleridir

ve sıklıkla ısırık yaralarından izole edilir. *Fusobacterium equinum* atların normal ağız florasının bir parçasıdır ve atların sindirim ve solunum yolu hastalıklarından izole edilmişlerdir. *F. necrophorum*, ağız, gastrointestinal ve ürogenital sistemin doğal bir üyesidir ve toprakta bulunur. *F. necrophorum*, biyotip veya A ve B biyovaryantları olarak bilinen *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* ve *F. necrophorum* subsp. *funduliforme* alt türlerine ayrılmıştır. Bu iki alt tür hücresel morfoloji, koloni yapısı, üreme gereksinimleri, biyokimyasal (hücre dışı enzimler), biyolojik (virülans faktörleri) ve moleküler özellikleri açısından farklılıklar göstermektedir. *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* özellikle insan infeksiyonları ile ilişkilidir. *F. necrophorum* nekrobazillozis olarak adlandırılan birçok infeksiyonla ilişkilidir. Etken, buzağı ve kuzu difterisinden, sığırların karaciğer nekrobazillozisinden (karaciğer apseleri), sığırlarda panaritiumdan, at ve domuz gibi evcil diğer evcil hayvanlarda nekrotik infeksiyonlardan sorumludur. Tanıda, özellikle ayak çürüklüğü ve nekrotik larenjit klinik bulgulara göre teşhis edilmektedir. Bunun dışında karaciğer apselerini klinik olarak teşhis etmek güçtür ve kesim sonrası fark edilebilir. *F. necrophorum*, klinik örneklerden kolaylıkla izole edilebilen ve tanımlanabilen Gram negatif anaeroblardan biridir. Moleküler yöntemlerden PCR kullanılarak alt tür ayrımı yapılabilmektedir. Tedavide, nekrotik larenjit ve interdigital nekrobazillozis vakalarında sistemik antibiyotik uygulamaları tercih edilmektedir. Sülfonamid ve tetrasiklinler tek başına veya kombine halde kullanılabilir. İnterdigital nekrobazillozis durumunda, özellikle infeksiyonun erken aşamalarında penisilin veya tetrasiklinlerin sistemik uygulanması etkilidir. Karaciğer apsесinin tedavisinden çok koruma önlemleri olarak oluşması engellenmelidir. Bu amaçla bakterinin lökotosininden hazırlanan aşılardan uygulanabilir.

GİRİŞ

Mikoplazmalar, besi yerlerinde üreyebilen en küçük prokaryotik organizmalardır. İnsanlar, hayvanlar ve bitkilerde hastalık oluştururlar. Mikoplazma kelime olarak Yunanca “myco: mantar” ve “plasma: yapılı” kelimelerinden köken alır ve bazı türlerin filamentöz (mantar benzeri) doğasını ve pleomorfizme neden olan dış zarın esnekliğini ifade eder. Mikoplazmalar, diğer bakterilerden fenotipik olarak, daha küçük boyutları ve hücre duvarı bulundurmamaları ile ayırt edilirler. Hücre duvarlarının yokluğu Mikoplazmaları taksonomik olarak diğer bakterilerden ayırır. Mikoplazmalar içerisinde bulunan iki cins; Mycoplasma ve Ureaplasma insan ve hayvanların önemli enfeksiyöz hastalıklarına neden olan türleri içerir. Spiroketler (Spirochete, Spirochaete), Spirochaetales takımı içerisinde ele alınan spiral şekilli ve hareketli bakterilerdir. Spiroketleri diğer bakterilerden ayıran kıvrımlı morfolojilerinin yanı sıra bir özelliği de vücutlarının orta eksenlerinde bulunan aksiyal filament adı verilen hareket organeldir. Tipik bakteri kamçılarından farklı özellikte olan ve bu yüzden endoflagellum adı da verilen aksiyal filament ile Spiroketler kendi eksenleri boyunca ileri-geri, eğilip-bükülme ve burğu şeklinde dalgalanma hareketleri yaparlar. Takım altında 3 familya olarak bulunan Spiroketlerin insan ve hayvanlarda hastalık oluşturan önemli cinsleri Treponema, Borrelia ve Leptospira’ dır.

MİKOPLAZMA

Mikoplazmalar, hücre duvarı bulundurmayan, küçük, Gram-negatif, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Mikoplazmaların hücre duvarı bulundurmaması nedeniyle mikroskopik morfolojileri pleomorfiktir (çok şekilli). Fiziksel ve kimyasal etkenlere duyarlıdır; ancak penisilin gibi hücre duvarı sentezini önleyerek etki eden antibiyotiklerden etkilenmezler. Katı besi yerlerinde ürediklerinde 3-7 gün inkübasyon sonrası, çoğunlukla ortaları merkezli, sahanda yumurta görünümlü ya da ortası düğmeli de denilen L-koloni tipi meydana getirirler. Patojenik Mikoplazmalar solunum sistemi, ürogenital sistem, meme bezi veya seröz membranlar gibi belirli dokular veya organlar için belirgin bir affiniteye sahiptirler. Üretilmeleri için temel katı ve sıvı besi yerlerine % 20 at serumu ve maya özütü ilavesi gereklidir. Ayrıca örneklerde bulunabilecek diğer bakteri ve mantarların üremesinin önlenmesi amacıyla penisilin ve talyum asetat besi yerlerine katılır.

ÜREPLAZMA

Üreplazmalar, Mycoplasmataceae familyasında ele alınan ikinci cinstir. Bu organizmalar küçük koloniler ürettiklerinden (7-15 mikron çapında), orijinal olarak T (Tiny, küçük) suşlar veya T-Mikoplazmalar olarak da adlandırılmışlardır. Ureaplasma diversum ineklerde; endometritis, granüler vulvovaginitis, salpinjitis ve abort gibi reproduktif hasarlara, boğalarda ise sperma kalitesinde düşüklük ve genital kanal enfeksiyonlarına neden olur. Ureaplasma canigenitalium, Mikoplazma ve Brusella gibi, erkek köpeklerde cinsel yolla bulaşan hastalıklara neden olan bir etkidir. Mikoplazmaların üretilmeleri için hazırlanan katı ve sıvı besi yerleri Üreplazmalar için de elverişlidir; ancak talyum asetat Üreplazmalara etkili olduğundan ortama katılmamalıdır.

ERİSİPELOTRİKS

Erysipelothrix cinsi içerisinde Erysipelothrix rhusiopathiae ve Erysipelothrix tonsillarum olmak üzere iki tür bulunur. E. rhusiopathiae, doğada oldukça yaygın çeşitli hayvanlarda, özellikle de domuzlarda ve bazen de insanlarda kendi kendini sınırlayan hastalıklara veya sistemik enfeksiyonlara neden olur. E. rhusiopathiae, domuz, hindi ve koyunların önemli bir bakteriyel patojenidir. Etken izolasyonu için örneklerden sodyum azidli (1/2000) serumlu Triptoz agarı veya kanlı agarı ekimler yapılır. Ekim yapılan agarlar 37 °C’ de mikroaerobik ortamda 24-48 saat inkübe edilirler. E. rhusiopathiae, yukarıda bildirilen besi yerlerinde 0,5 - 1,0 mm çapında küçük ve dar hemolitik koloniler meydana getirir.

LEPTOSPIRA

Leptospiralar, Gram negatif, 0,1 - 0,2 x 6 - 12 µm boyutlarında, sarmal şekilli, sporsuz, kapsülsüz, aerobik ve hareketli bakterilerdir. Leptospirozis, Leptospira interrogans grubu içinde yer alan patojenik Leptospira serovarlarının neden olduğu hayvan ve insan hastalıklarının genel adıdır. Doğadaki en önemli rezervuar kemiricilerdir. Yine yabani birçok memeli, çiftlik hayvanları ve köpekler enfeksiyonun yayılmasında önemli kaynak ve taşıyıcılarıdır. Leptospirozisin tanısında, izolasyonun zor ve zaman alıcı olması, başarı şansının düşüklüğü, direkt tanının da kimi zaman güvenilir olmadığı dikkate alındığında en yaygın başvuru serolojik yöntemlerdir. Mikroskopik Aglutinasyon Testi (MAT), Leptospirozisin tanısı için en çok kullanılan, temel referans test olup oldukça duyarlıdır. Bu

test canlı ve formollü antijenle olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Antijen olarak canlı Leptospiraların kullanıldığı MAT oldukça duyarlı ve serovar-spesifik bir tekniktir.

BORRELİA

Borrelia türleri, prokaryotlar arasında en küçük genoma sahip olanlardır ve DNA yapısı diğerlerinin aksine lineer yapıdadır. Son derece yavaş ürerler. Borrelialar, artropod vektörlerce taşınır. Bu Spiroketler bazı vertebralı konakçılarda zorunlu parazitlerdir ve uzun süre canlı kalabilmek için vertebralı rezervuarlara ve artropod vektörlere bağımlıdırlar. Borrelia burgdorferi, insan ve hayvanlarda Lyme hastalığının etkenidir. Hayvanlardan köpek, at, sığır, koyun ve kediler hastalığa yakalanırlar. Etkenin rezervuarı küçük rodentler ve yabani kuşlardır. Keneler yaşam döngülerinin bir aşamasında enfekte hayvanlar üzerinde beslenirken etkeni alarak kan emmeleri sırasında insan ve hayvanlara bulaştırırlar. Örneklerden hazırlanacak preparatlarda karanlık alan mikroskobisinde spiral yapılı etkenler görülebilir. Örnekler yapılabilecek Giemsa boyama ve Floresan Antikor Tekniği (FAT) ile doku ve sıvılardaki etkenler belirlenebilir. Kültür zahmetli ve oldukça güçtür. Hasta hayvanlara ait kan serumu örneklerinde oluşan antikorlar ELISA ve İndirekt Floresan Antikor Testi (İFAT) ile ortaya konur.

Giriş

Bu bölümde ele alınan mikroorganizmalar, duyarlı konaklarının hücre içinde çoğalabilen bakterilerdir. Laboratuvarlarda hazırlanan yapay besi yerlerinde üreyemedikleri için çeşitli doku ve organlardan etken izolasyonu için canlı ortamlar (doku hücre kültürleri, embriyolu tavuk yumurtaları, deneme hayvanları) kullanılmaktadır. Zorunlu hücreiçi bakteriler, genellikle konak hücrelerinin kaynaklarını kendi gelişimleri için kullanmakta ve sonuçta yeni bir konağa taşınıp yaşam sikluslarını devam ettirmektedirler. Zorunlu hücreiçi bakteriler, insan ve hayvanlarda hastalık oluşturabilen türlerdir. Klamidya, Koksiella, Riketsiya, Erlişya, Anaplazma ve Neoriketsiya cinsi mikroorganizmalar zorunlu hücreiçi bakteriler grubu içinde sınıflandırılmıştır. Her bir bakteriyel etken affinite duyduğu doku, organ ve bunlara ait materyallerden izole edilebilir, çeşitli boyama yöntemleri kullanılarak mikroskopik bakıda bakteriye spesifik hücreiçi oluşturdukları yapılar incelenebilir. Ayrıca bunlara ilaveten çeşitli serolojik yöntemler kullanılarak meydana gelen antijen-antikor reaksiyonları araştırılabilir. Serolojik yöntemler kadar hızlı ve duyarlı olan moleküler yöntemler de zorunlu hücreiçi bakterilerin teşhisinde oldukça sık kullanılmaktadır. Klamidya Klamidyalar, 0.2-1.5 µm boyutunda pleomorfik veya kokobasil şeklinde, hareketsiz, sporsuz bakterilerdir. Ayrıca üç tabakalı dış membranı ile Gram negatif bakterilere morfolojik ve yapısal olarak benzerler. Chlamydiales ailesinin üyeleri taksonomik olarak Chlamydophila ve Chlamydia olarak adlandırılan 2 cinse ayrılmıştır. Bilinen önemli türler Chlamydophila psittaci, Chlamydophila pecorum, Chlamydia trachomatis ve Chlamydia pneumoniae'dir. Klamidyalar elementer cisimcikler (elementary bodies, EB) ve retiküler cisimcikler (reticulate bodies, RB) olmak üzere iki morfolojik form arasında değişen bir yaşam siklusuna sahiptirler. EB, 0.2-0.4 µm boyutlarında, metabolik yönden aktif değil, daha sağlam bir hücre duvarı ile çevre koşullarına dayanıklı, enfektif olan ve erken dönemde görülen formdur. RB ise 0.6-1.5 µm çapında, enfektif özelliği olmayan; ancak konak hücre içinde bölünüp çoğalabilen ve metabolik açıdan aktif olan ve geç dönemde gelişen formdur. Ekstrasellüler olarak bulunan elementer cisimcik dokuyu enfekte etmede ve yayılmadan sorumludur. Konak hücreye girdikten sonra inklüzyon adı verilen özel bir vakuol içinde kalır ve retiküler cisimciklere dönüşür. İkiye bölünerek çoğalan ve intrasitoplazmik cisimciği oluşturan bu retiküler cisimcikler tekrar ikiye bölünerek elementer cisimciklere dönüşürler. EB, konak hücreden ayrıldıktan sonra komşu hücreleri enfekte etmek üzere harekete geçer. Klamidyalar genellikle spesifik enfeksiyon tabloları meydana getirirler. Koyunlarda, Chlamydophila abortus önemli oranda abort olaylarına sebep olur ve aborte fötüs, plasenta, uterus akıntuları ile dış ortama atılır ve mera, su, gıda ve yemleri kontamine ederler. C. pecorum tarafından oluşturulan enfeksiyonlar genellikle subklinik seyretmektedir. C. pecorum'un meydana getirdiği enfeksiyonlar, konjunktivit, artrit ve belirgin olmayan intestinal enfeksiyon ile ilişkilidir. C. psittaci kuşlarda, Psittakoz, Kanatlı Klamidiyozisi ve diğer tüm kuş türlerinde Ornitozis olarak adlandırılan enfeksiyona neden olmaktadır. Hem yabani hem de evcil kuş türleri duyarlı konaklardır. Enfeksiyon genellikle solunum ya da sindirim sistemi yoluyla meydana gelir ve genellikle subklinik seyredir. Klinik olarak etkilenmiş ve taşıyıcı kuşlar uzun süre aralıklı olarak mikroorganizmaları yayarlar. Aborte fetüslerden veya avian klamidiyozlu hayvanların karaciğer ve dalağında hazırlanan preparatlar modifiye Ziehl-Neelsen, Giemsa, modifiye Machiavello ve Castaneda gibi boyama yöntemleri ile incelenebilir. Mikroskop altında, tek tek veya pembe kokoid cisimcikler aranır. Klamidyalar, embriyolu tavuk yumurtalarında ve doku kültürü hücreleri gibi canlı ortamlarda üreyebilen bakterilerdir. Klamidya antikollarının saptanması için Komplement Fiksasyon, ELISA, İndirekt İmmüno Floresans ve Mikro İmmüno Floresans gibi çeşitli serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında Komplement Fiksasyon Testi en yaygın kabul gören serolojik testtir. Real-time PCR ve DNA microarray testi gibi moleküler yöntemler, örneklerde klamidyal DNA'nın saptanması için geliştirilmiştir. Koksiella Coxiella cinsi içerisinde yer alan tek tür Coxiella burnetii'dir. 0,2-0,4x0,4-1,0 µm boyutlarında, pleomorfik, flagellasız, hareketsiz, kapsülsüz ve Gram negatif bir bakteridir. Castaneda ve Gimenez boyaları ile boyanır. Doğadan ve laboratuvar hayvanlarından izole edilen suşlar virulent C. burnetii Faz I olarak tanımlanmaktadır. Faz I 'in hücre kültürlerinde ve embriyolu tavuk yumurtasındaki tekrarlayan seri pasajlarının ardından düşük enfeksiyözite gösteren Faz II gelişmektedir. C. burnetii Faz I diğer bakterilerin smooth formu ile eşdeğer bulunurken Faz II varyasyonu ise rough form ile eşdeğerdir. C. burnetii spor benzeri formlar oluşturan kompleks bir yaşam döngüsüne sahiptir. Elektron mikroskopik incelemeler sonucunda bakterinin her ikisinde enfeksiyöz olan aktif büyük hücre formu (LCV) ve küçük hücre formu (SCV)

olmak üzere iki formu tanımlanmıştır. Her iki form *C. burnetii*'nin intrasellüler ve ekstrasellüler yaşam siklusunda önemli rol oynamaktadır. Ekstrasellüler yaşamda SCV *C. burnetii*'nin stabil yaşamasına imkan sağlarken, intrasellüler olarak bulunan LCV ise organizmanın gelişimi ve çoğalmasına olanak sağlar. *C. burnetii* sığır, koyun, keçi gibi ruminantlar, kedi, köpek, nadiren kuşlar, sürüngenler, keneler ve insanları da içeren geniş bir konakçı spektrumuna sahiptir. Sığır, koyun ve keçi gibi primer rezervuarların yanı sıra kedi ve köpekler de insanlara bulaşmada rol oynamaktadır. Koyun ve keçilerde yavru atma, sığırlarda düşük doğum ağırlığı ve infertilite kronik *C. burnetii* enfeksiyonu ile ilişkilidir. *Coxiella burnetii* konvansiyonel hücre kültürleri, embriyolu tavuk yumurtası veya laboratuvar hayvanlarında üretilebilir. Deney hayvanlarına inokülasyon için en uygun organ dalak olup, yüksek düzeyde etken izolasyonu yapılmaktadır. Q hummasının serolojik teşhisi, anti-Faz I ve anti-Faz II antikörlerini belirleyebilen yöntemlerle gerçekleştirilir. Faz II IgM antikörleri hastalığın başlangıcından itibaren 7- 10 gün sonra açığa çıkar. Faz I IgG antikörleri ise daha geç ortaya çıkar ve yıllarca kalabilir. Mikroaglutinasyon (MA), Komplement Fiksasyon Testi (KFT), İndirekt İmmüno Floresan Assay (IFA), ELISA, Radioimmünoassay (RIA), Dot İmmüno blot, Western İmmüno blot ve İndirekt Hemoliz Testi gibi serolojik yöntemler ile *C. burnetii*'ye karşı oluşan özgül antikörler saptanabilmektedir. Klinik örneklerden ve hücre kültürlerinden *C. burnetii* DNA'sını saptamak amacıyla nested, Trans-PZR ve konvansiyonel PZR yöntemleri geliştirilmiştir. Riketsiya Riketsiya takımındaki mikroorganizmalar sadece konak hücrelerde çoğalabilen küçük (0.3-0.5 x 0.8-2.0 µm), hareketsiz, pleomorfik, Gram negatif bakterilerdir. Riketsiyalar hücre içinde ikiye bölünerek çoğalırlar ve ışık mikroskopunda gözlenebilirler. Bu mikroorganizmalar, genellikle endotelial hücrelerini hedef alırlar. Metabolik olarak aktif olan riketsiyalar konak hücrelerde ekzojenöz kofaktörlere gereksinim duymaktadırlar. Hayvanlar açısından önem taşıyan tek tür, Kayalık Dağlar Humması'nın etkeni olan *Rickettsia rickettsii*'dir. Bu mikroorganizmaların çoğu insekt vektörler tarafından hayvanlar arasında taşınır. Benzer şekilde, insanlar enfekte bir artropod vektörün ısırmasından sonra veya enfeksiyöz aerosollerin solunmasıyla hasta olurlar. Riketsiya, atropotların bağırsak epitelyal hücrelerinde çoğaldıktan sonra tükürük bezleri ve yumurtalıklar gibi diğer organlara yayılırlar. Artropotlar konak üzerinde beslenirken etkeni bulaştırırlar. *R. rickettsii* kene popülasyonunda transovarial bulaşma aracılığı ile sürekli bulunur. Direk mikroskopide, dokulardan hazırlanan preparatlar Giemsa, Gimenez ve Casteneda gibi boyama yöntemleriyle boyanıp incelenebilir. Özel laboratuvarlarda embriyolu tavuk yumurtalarının sarı kesesinde ve doku kültürü hücrelerinde üretilebilirler. Riketsiyal hastalık tanısı İndirekt Floresans Antikor Testi, ELISA, Lateks Aglutinasyon ve Weil-Felix gibi serolojik testler kullanılarak gerçekleştirilir. Riketsiyal enfeksiyonların moleküler olarak incelenmesi izolasyondan daha hızlı ve spesifik tanımlama sağlar. Erlişya Erlişyalar, sitoplazmik vakuollere yerleşen ve gelişen, monosit ve makrofajlarda morula (morula = dut benzeri yapı) olarak adlandırılan yoğun bakteri kümelerini oluşturan, genellikle yuvarlak veya oval, hareketsiz, Gram negatif bakterilerdir. Tipik olarak, Erlişyaların çoğu monosit ve makrofajlarda görülsede, Ehrlichia ewingii nötrofilleri enfekte eder. Erlişyanın hücre içi canlı kalmasına katkıda bulunan faktörler, konakçı hücre apoptozunu ve fagozom-lizozom füzyonunu engellemesidir. Konakçı hücrelerde Erlişyanın retiküler hücre ve yoğun-çekirdek hücre olmak üzere iki ayrı morfolojik formu tanımlanmıştır. Her iki form ikiye bölünerek çoğalır. Erlişyaların gelişim siklusları klamidyalara oldukça benzer; ancak klamidyalarda elementer ve retiküler cisimcikler ayırt edilebildiği halde Erlişyalarda bu ayırım yapılamaz. Erlişyalar, tüm memeliler için patojendir. Köpek, inek, koyun, at, keçi ve insanda hastalık yaparlar. *E. canis*, Canin Monositik Ehrlichiosis (CME) hastalığına neden olan başlıca patojendir. Etken kahverengi köpek kenesi olarak bilinen *Rhipicephalus sanguineus* tarafından bulaştırılmaktadır. Bulaşma transstadial olarak meydana gelmekte, transovarial bulaşma ise olmamaktadır. Keneler, *E. canis* taşıyan köpekten kan emerek taşıyıcı hale gelebilir. Hastalığın sağlıklı köpeklere bulaşması ise enfekte kenenin, kan emerken tükürük salgısında bulunan etkenleri köpeğe nakletmesi veya mekanik olarak enfekte kan transfüzyonlarıyla gerçekleşmektedir. Periferik kan veya serebrospinal sıvıdan (CSF) erlişyanın doğrudan tespiti, PCR amplifikasyonu, Giemsa veya Wright ile boyanmış örneklerin direkt mikroskopik incelemesi ile belirlenebilir. Erlişya enfeksiyonunun akut fazı sırasında morulaları (zenginleştirilmiş organizmalar içeren sitoplazmik vakuoller) tespit edebilir. Erlişyaların out membran proteinlerine karşı İndirekt İmmüno Floresan Antikor veya ELISA ile serolojik tanı yaygın olarak kullanılmaktadır. PCR gibi moleküler yöntemler, enfeksiyonun erken klinik safhası sırasında ve antikor tedavisi başlatılmadan önce kandaki aktif enfeksiyonu saptamak için en etkili yöntemlerdir. Anaplazma Anaplazma türleri Gram negatif, 0.2-0.8 µm boyutlarında, kokoid, halka veya çomak biçiminde olup hareketsiz, kapsülsüz ve sporsuz bakterilerdir. Anaplazmalar lökosit, eritrosit, monosit ve nötrofillere ya da kan damarlarındaki endotel hücrelerinin sitoplazmalarına yerleşmektedir. Sığırlarda en patojenik ve en yaygın tür Anaplazma marginale'dir. *A. marginale*, sığır eritrositlerinin sitoplazması içinde mor inklüzyon cisimciği olarak görünür ve tipik olarak eritrositlerin periferine yakın yerleşir. Anaplazmalar çeşitli artropodlarla mekanik veya biyolojik yolla nakledilir. Mekanik nakilde, kan emici sinekler, kontamine enjektör ve cerrahi aletler önemli rol oynamaktadır. Biyolojik nakilde ise çeşitli kene türleri görev almaktadır.

Mekanik ve biyolojik vektörlerin sezona bağlı aktivitelerine paralel olarak, salgın hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. *A. marginale* ve *A. centrale* ile akut enfekte ineklerden doğan buzağılarda intrauterin bulaşma neticesinde enfeksiyonların görüldüğü bildirilmiştir. Anaplazmaların yaşam siklusu keneler ile hayvanlar arasında gerçekleşir. *A. marginale*, *A. bovis* ve *A. phagocytophilum* gibi patojen türler hayvanlarda klinik olarak ateş, hemolitik anemi, ağırlık kaybı, gebe hayvanlarda yavru atma ve bazı durumlarda ölümle seyretmektedir. Direkt teşhis Giemsa ile boyanmış preparatların mikroskopik muayenesi ile yapılır. Mikroskopik muayenede eritrositlerdeki etkenler gelişme ve nekahat döneminde tespit edilebilirken, inkübasyon ve taşıyıcılık döneminde görülemeyebilir. Kronik enfeksiyonlarda mikroskopik muayene ile etkeni rastlamak çok zordur. Spesifik antikorların belirlenmesi amacıyla Komplement Fiksasyon, Kard Aglutinasyon, indirekt Floresan Antikor Testi ve ELISA rutin olarak kullanılmaktadır. Etkenin direkt olarak teşhisi için moleküler tanı yöntemlerinden olan PCR sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Neoriketsiya Neoriketsiyalar köpeklerin, atların, yarasaların ve insanların makrofajları ve monositlerinde yer alan sitoplazmik vakuollerde bulunan kokoid veya pleomorfik, Gram negatif ve hareketsiz bakterilerdir. Bu bakteriler, vakuoller içinde kümeler meydana getirip morfolojik olarak karakteristik olan morula safhasını oluştururlar. Neoriketsiya, ikiye bölünerek çoğalır ve sitoplazmadaki endozomlarda bulunur. Neoriketsiyalar içinde *N. risticii*, *N. sennetsu*, *N. helminthoeca* olmak üzere 3 tür tanımlanmıştır. Neoriketsiya için vektörler, trematod yaşam döngüsünde yer alan trematodları ve ara konakları (balık, salyangoz ve böcekler) içerir. Balık ve salyangozlar bu türlerin rezervuarlarıdır. Memelilerin enfeksiyonu, trematodların yaşam döngüsünün tamamlanması için gereklidir; ancak neoriketsiya için doğrudan gerekli değildir. Bakteriyolojik muayene için antikoagulanlı kan ve dalak, timus ve lenf düğümleri gibi etkilenen organlardan hazırlanan preparatlar incelenir. Neoriketsiyalar, Giemsa ile boyanmış preparatlarda makrofajlar içinde ve mor renkte morula safhası olarak görülürler. Neoriketsiya türlerine karşı antikorların belirlenmesi amacıyla ELISA ve IFA testleri kullanılmaktadır. Neoriketsiyaların taşınmasında rol oynayan trematod ve balık gibi vektörlerde etken DNA'sının tanımlanmasına yönelik moleküler yöntemler uygulanabilmektedir.

GİRİŞ

Mantarlar, organik maddeleri parçalayan ve her yerde bulunabilen ökaryotik mikroorganizmalardır. Bugüne kadar tanımlanmış yaklaşık 100.000 mantar türünden sadece birkaç yüzünün hayvanlar ve insanlar için patojenik olduğu bilinmektedir.

GENEL MİKOLOJİ SINIFLANDIRMA

Mantarların taksonomik sınıflandırması eşeyli üremelerine göre yapılır. Üremenin şekline bağlı olarak, sınıflandırmada kullanılan diğer özellikler septumları ya da hücre duvarı yapısını içeren morfoloji, yaşam döngüleri ve fizyolojileridir. Günümüzde sıklıkla ileri düzey genetik analizler sonucunda mantarların birbirleri arasındaki ilişki ortaya konarak sınıflandırılmaktadır. Mantar âlemi içinde yedi aile tanımlanmıştır. Bunlar; Glomeromycota, Microsporidia, Blastocladiomycota, Chytridiomycota, Ascomycota, Basidiomycota ve Neocallimastigomycota'dır. Bunların dışında Zygomycota ailesinin yeri tam olarak tanımlanmamıştır. Ascomycota, Basidiomycota ve Zygomycota veteriner hekimlik açısından önemli olan mantar türlerini içermektedir.

MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Mikroskobik morfolojilerine bakıldığında, küf mantarlarının hifalarındaki hücre duvarı, selüloz bağlantılı karbonhidrat içerikli kitin tabakasından meydana gelmektedir. Mayalarda hücre duvarı, polisakarit kompleksli proteinden meydana gelmiştir. Hem küf mantarları hem de mayalar çekirdek zarı ve mitokondriye sahiptir. Sitoplazma, sitoplazmik membran ya da plazmalemma olarak isimlendirilen yapı tarafından çevrilmiştir. Mantar hücreleri gerçek bir çekirdeğe sahiptir. Ancak endoplazmik retikulumları iyi gelişmemiştir. Hifa, küf mantarlarını oluşturan saydam, uzun ve ince yapıli organelidir. Küfler katı besi yerinde üremeleri esnasında bazen besi yerinin altında veya üstünde gelişen hifa (vegetatif hifa), bazen de besi yeri yüzeyinin üzerinde seyreden hifa oluştururlar (aerial hifa). Hifalar bir araya gelerek miselyum adı verilen yapıları oluştururlar. Makroskobik morfolojilerine bakıldığında, patojen mantar etkenleri katı besi yerinde üretildiklerinde miselyal, maya benzeri, membranöz, granüler ve pleomorfik koloniler olmak üzere beş farklı koloni oluşturmaktadırlar. Bunlardan miselyal koloni üreten mantarlara, insan ve hayvanlarda enfeksiyona neden olan dermatofit etkenleri (Trichopyton, Epidermophyton, Microsporum), saprofitik özellikteki mantarların birçoğu ve sistemik enfeksiyona neden olan bazı mantar türleri (Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis) örnek verilebilir.

MANTARLARDA ÜREME ve FİZYOLOJİ

Mantarlarda üreme Mantarlar, eşeyli ya da eşeysiz üreme şeklinde sporları aracılığıyla ürerler. Küf mantarları, çevrelerindeki yoğun hifaları sayesinde gelişerek büyük koloniler meydana getirirler. Aerial hifalar konidyum (eşeysiz üreme elemanları) denen yapıları oluşturur. Bu yapılar havada kolayca taşınarak uygun ortam ve koşul bulunduğunda mantar etkenlerinin yeniden üremesine hizmet eder. Eşeysiz üremede sporlar, sporangiospor ve konidyum olmak üzere iki tip içermektedir. Eşeyli üreme iki yeni cinsiyet hücresi, seks organları, somatik hücreler ya da yeni bireylerin oluşumu için hifaların birleşimini içerir. Eşeyli üreme aşamaları teleomorfik evre olarak adlandırılır. Mantarlar eşeyli üremde askospor, basidiospor, zigospor ve oospor olmak üzere dört farklı spor oluşturur. Mantarlarda fizyoloji Mantarlar fizyolojik özelliklerine göre bakıldığında heterotrofik mikroorganizmalardır. Elektron ve karbon kaynağı olarak organik bileşikler, enerji kaynağı olarak da kimyasal bileşikler kullanırlar. Beslenmelerini çevreden (saprofit) veya konakçıdan (parazit) absorpsiyon ile elde ederler. Saprofitik mantarların çoğu 20-30°C'de besi yerinde aerobik koşullarda gelişirler. Dimorfik mantarlar ve patojen mayalar 37°C'lik sıcaklığa ihtiyaç duyarlar. Mantarların optimum koşullarda üremesi için yüksek nem, asidik pH (3.8-5.6), yüksek şeker konsantrasyonu (% 4-5), karbon, fosfor, sülfür, potasyum, magnezyum, demir ve kalsiyum gibi maddeler gereklidir.

LABORATUVAR TEŞHİSİ

Filamentöz mantarların identifikasyonu, makroskobik (koloni) ve mikroskobik özelliklerinin incelenmesi ile yapılır. Makroskobik olarak koloni formu, rengi ve pigment üretimi tanımlamada kullanılmaktadır. Sabouraud dekstroz agar (SDA) en sık kullanılan besi yeri arasında yer almaktadır ve genellikle bu besi yerindeki üreme şekillerine göre mantarlar sınıflandırılırlar. Örnek alınması Kültür ve mikroskopik inceleme için uygun örneklerin seçimi, klinik muayenenin sonucu ve enfeksiyona neden olabilecek en olası mantar patojeninin göz önüne alınmasına dayanır. Alınacak örnekler antifungal ilaç kullanılmadan alınmalıdır. Dermatofit etkenlerinin (Microsporum, Trichopyton ve Epidermophyton)

tanısı için deri kazıntısı, tırnak, kıl (folikülleriyle beraber) ve tüy örnekleri alınabilir. Örnek alırken lezyonlu bölge %70'lik etil alkol ile temizlenir ve alkolün kuruması için bir süre beklenir. Steril bir bisturi yardımıyla lezyonun kenarındaki canlı kısımlardan (Lezyonun orta kısmında ölü hücreler bulunur.) örnek alımı gerçekleştirilir. Örnekler steril kap ya da tüplere konulmalıdır ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Örneklerin muayenesi Dermatofit şüpheli hastalardan alınan kıl örnekleri birkaç şekilde incelenebilir. Ultraviole ışık ile (Wood lambası); bu muayene şekli infekte kılların saptanması amacıyla kullanılmaktadır. Bazı dermatofit etkenleri ultraviole ışık altında farklı renkte ışımaya verirler. Bu şekilde ışımaya veren kıllar seçilerek bunların besiyerlerine ekimleri gerçekleştirilir. Direkt mikroskopik muayene; bu amaçla %10-20 KOH (potasyum hidroksit)'den birkaç damla lam üzerine alınır. Üzerine birkaç tane kıl örneği konur ve üzeri bir lamel ile kapatılır. KOH'un kıl üzerine etki etmesi için 30-60 dk. beklenir. Bu sürenin sonunda örnekler mikroskop altında 40x büyütmede incelenir. Mikroskopta mantar etkenlerini hifa ve sporları aranır. Bazı mantar türlerinin sporları kılların dışında yer alırken (ektotriks), bazılarında kılların iç kısmında yer alır (endotriks). İnceleme örneklerinin kültüre edilmesi Laboratuvara gönderilen örnekler aynı gün ekimleri yapılmayacaksa buzdolabı ısısında muhafaza edilmelidir. Ekim için genellikle antibiyotik ve antifungal madde içeren besiyerleri kullanılır. Dermatofit ve diğer patojenik mantarların izolasyonu için içerisinde kloramfenikol ve sikloheksamid bulunan, Sabouraud dekstroz agar (SDA) kullanılır. Bu besiyeri düşük pH'sı ve içerisindeki antibiyotik ve antifungal maddeler nedeniyle bir çok saprofitik mantar etkeninin ve bakterilerin üremesini baskılayarak patojen mantarların üremesine imkan sağlar. Subkutan ve sistemik mantar etkenleri için SDA ve bunun yanı sıra beyin-kalp infüzyon agar da kullanılabilir. Aynı şekilde bu besiyerleri de antibiyotik ve antifungal maddeler içermelidir. Cryptococcus ve Candida türlerinin izolasyonu için kullanılacak besiyerleri antifungal içermemelidir.

ÖZEL MİKOLJİ DERMATOFİTLER

Dermatofitler (ringworm) özellikle derinin keratin dokusunda enfeksiyona neden olan patojenlerdir. Bu grupta Microsporum, Trichopyton ve Epidermophyton cinsi mantar etkenleri bulunur. Microsporum canis dünya genelinde kedi ve köpeklerin en yaygın görülen dermatofit etkenlerindedir. Kedilerde subklinik enfeksiyonlara yol açmaktadır. Köpeklerde M. gypseum ve Trichophyton mentagrophytes enfeksiyona neden olabilir. Enfeksiyon genellikle lezyonlu bölgelerdeki yangı sonucu tüy dökülmesi, kelleşme, kıl yapısında bozukluklar meydana getirir. Yaygın enfeksiyonlar, immün sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkmaktadır. Trichophyton verrucosum, sığırlarda dermatofitin genel etkenidir. Etken daha çok buzağılarda yüz ve göz çevresinde enfeksiyonlar meydana getirir. Etkilenen hayvanların derilerinde grimsi beyaz kabuklarla karakterize tüysüz lezyonlar meydana gelir. Trichophyton equinum, atlardaki ana dermatofit etkenidir. Bulaşma direkt temas veya kontamine koşum takımları veya tımar aletleri ile olmaktadır. Özellikle dört yaşın altındaki atlarda enfeksiyon sıklıkla görülmektedir. Laboratuvar analizi için lezyonlu bölgenin dezenfeksiyonu yapıldıktan sonra, lezyonun kenar kısımlarındaki deri kazıntısı ve kıl örnekleri alınarak laboratuvara gönderilmelidir. Kıl örneklerinden % 10'luk potasyum hidroksit (KOH) ile hazırlanan preparatlar direk mikroskop altında incelenerek dermatofit etkenlerinin hifa ya da sporları aranır. Alınan inceleme örneklerinden Sabouraud dekstroz agara ekimler yapılır. Ekim yapılan besiyerleri 25°C'de aerobik koşullarda üç hafta kadar inkübe edilir. İdentifikasyon, koloni morfolojisi, makrokonidyum veya diğer yapıların mikroskopik görünümüne dayanır. Lezyonlu bölge açığa çıkarılarak mikonazol içeren şampuanlarla topikal olarak tedavi edilmelidir. Kedi, köpek, at ve sığırlarda %0,2'lik enikonazol çözeltisi sıklıkla tedavide kullanılmaktadır. Yoğun lezyon bulunan hastalarda itrakonazol ya da uygun bir antifungal ilaç ile oral tedavi uygulanmalıdır. Sığırlarda natamisin topikal olarak uygulanması başarı sağlamaktadır.

SİSTEMİK MANTARLAR

Küf ve maya formu olmak üzere iki farklı formda üreyebilen mantarlara dimorfik mantarlar denir. SDA agarda 25-30°C'de inkübe edildiklerinde küf formunda ürerler. Hayvan dokularında, %5 kan ilave edilmiş beyin-kalp infüzyon agarda 37°C'de kültür edildiklerinde çoğunlukla maya formunda ürerler ve sonrasında daha stabil form olan küf formuna dönerler. Evcil hayvanlarda enfeksiyon meydana getiren dimorfik mantar türleri; Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum ve Coccidioides immitis'dir. Blastomyces dermatitidis'in neden olduğu blastomikoz, en yaygın olarak köpek ve insanlarda görülmektedir. Etken SDA'da 25-30°C'de inkübe edildiğinde beyaz ve pamuklu görünümde küf kolonileri meydana getirir. 37°C'de, sistein ve %5 kan ilave edilmiş beyin-kalp infüzyon agarda inkübe edildiğinde, kremden sarıya doğru değişen renklerde maya kolonileri meydana getirir. Hastalığın erken safhasında ketokonazol ile beraber amfoterisin B uygulaması tedavide etkili olmaktadır. Histoplasma capsulatum'un neden olduğu histoplazmoz kedi ve köpeklerde özellikle hücresel bağışıklıkta bozukluklar meydana getirmektedir. Enfeksiyonda meydana gelen granülomatöz lezyonlar hem köpeklerin hem de kedilerin akciğerlerinde bulunabilir. Etkilenen köpeklerde klinik belirtiler arasında kronik öksürük, kalıcı ishal ve aşırı zayıflık ön plana çıkmaktadır. Tedavide ketokonazol ve amfoterisin B'nin beraber kullanılması başarı şansını arttırmaktadır. Jeofilik bir mantar olan Coccidioides immitis, insanlarda ve birçok hayvan türünde enfeksiyon meydana getirebilmektedir. Dokularda büyük küre şeklinde endosporlar meydana getirirler. Sporlarının solunum yoluyla alınması sonucunda

infeksiyon meydana gelir. En çok etkilenen evcil hayvan köpeklerdir. Köpek koksidiodomikozu, öksürük, ateş ve iştahsızlık gibi spesifik olmayan bulgularla ortaya çıkabilir. Pulmoner lezyonlardaki etkenin yayılması sonucunda sıklıkla osteomyelit ve topallık görülür. Tedavide, azol grubu ilaçlar (örneğin; ketokonazol, itrakonazol, flukonazol, mikonazol) en az altı ay boyunca kullanılmalıdır. *Sporothrix schenckii* çevrede çok yaygın olarak bulunan, ölü veya yaşlı bitki örtüsü üzerinde ve ıslak ağaç yaprakları üzerinde üreyen saprofitik bir mantardır. *S. schenckii* at, kedi, köpek ve insanlarda sporadik seyirli infeksiyonlara neden olur. Lezyonlarındaki irinli içerikten hazırlanan preparatların mikroskop altında incelenmesi sonucunda çok sayıda puro şeklindeki maya hücrelerini gözlemlenir. Tedavide itrakonazol, flukonazol veya vorikonazol kullanılabilir.

PATOJENİK MAYALAR

Mayalar ökaryotik, tek hücreli, yuvarlak veya oval yapılı mikroorganizmalardır. Mayalar Sabouraud dekstroz agar üzerinde aerobik olarak ürerler ve doku infeksiyona neden olan türler 37°C'de daha iyi gelişir. Genellikle krem renginde olan koloniler, büyük bakteri kolonilerini andırır. Hayvan hastalıklarında önemli olan türler, *Candida* türleri (özellikle *C. albicans*), *Cryptococcus neoformans* ve *Malassezia pachydermatis*'dir. *Macrorhabdus ornithogaster* (eski adı "megabacteria"), birkaç kuş türünün proventrikülü içinde bulunan bir maya etkenidir. Muhabbet kuşlarında yoğun kilo kaybı ile karakterize ölümcül bir hastalıktır. *Candida* cinsinden 200'den fazla tür olmasına rağmen, hayvan hastalıklarında en sık rastlanan tür *Candida albicans*'tır. Sabouraud dextrose agar da dâhil olmak üzere birçok besi yerinde 37°C'de aerobik koşullarda üreme gösterir. *Malassezia* türleri, insan ve hayvanların florasında bulunan, 35-37°C'de üreyebilen aerobik ve üreaz pozitif mayalardır. Bu grubun veteriner hekimlik açısından en önemli türü *Malassezia pachydermatis*'dir. *M. pachydermatis*, köpeklerde otitis eksterna ve dermatit ile ilişkili iki farklı infeksiyona neden olabilmektedir. *M. pachydermatis* kloramfenikol içeren SDA üzerinde 37°C'de 5 gün aerobik koşullarda inkübe edilir. Koloni morfolojisi, yağ katkısına gerek duymadan üremesi ve karakteristik mikroskopik görüntüsü ile identifikasyonu gerçekleştirilir. Tedavide oral ya da topikal ketokonazol ile beraber mikonazol-klorheksidin şampuan kullanılması başarı sağlamaktadır. *Cryptococcus neoformans* fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır. İnfeksiyon kontamine toprakta bulunan etken sporlarının solunum yoluyla alınması sonucunda meydana gelir. Etkenin kedilerde nazal, oküler, sinirsel ve deri olmak üzere dört formu tanımlanmıştır. İnfeksiyon kedilere oranla köpeklerde daha az sıklıkla görülmekle beraber, sinirsel ve oküler bulgularla ortaya çıkmaktadır. Antifungal ilaçlarla tedavi en az iki ay süreyle sürdürülmelidir.