

Gıda Kaynaklı Bakteriyel Patojenlerde Patojeniteye Genel Bakış

Arife Ezgi Telli¹, Yusuf Doğruer²

¹A. Ezgi Telli, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya, ezgiyilmaz@selcuk.edu.tr

²Yusuf Doğruer, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya, ydogruer@selcuk.edu.tr

Özet

Bakteriyel patojenler enfeksiyonun oluşabilmesi için çeşitli yollar izlemektedirler. Konak hücrelere adezyon, dokulara kolonizasyon, bazı durumlarda hücrelere invazyonu takiben hücre içi çoğalma ve sonrasında diğer dokulara yayılma ya da hücre içinde kalma bu yollardan bazılarıdır. İnvazyon özelliklerine göre bakteriler invaziv ve noninvaziv olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. Gıda kaynaklı noninvaziv bakteriler bağırsak lumeni içinde canlı kalabilmek ve çoğalabilmek zorundadır. Gıda kaynaklı bakteriyel patojenler tarafından üretilen enterotoksinler, sitotoksinler ve nörotoksinler klinik tabloların oluşumunda önemli faktörlerdir. Bu derlemede gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerin patojenite mekanizmaları ve immun sistemden kurtulmada kullanmış oldukları bazı mekanizmalar genel bir bakış açısıyla değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gıda kaynaklı bakteriyel patojenler, patojenite, patojenite faktörleri

Pathogenicity of Foodborne Bacterial Pathogens: A General Perspective

Summary

Bacterial pathogens pursue various ways for an infection to occur. Host cells adhesion, tissue colonization and in some cases intracellular multiplication after invasion and after that spreading to the other tissues or cells are some of these ways. According to the properties of invasion; bacteria are divided as invasive and non-invasive. Food-borne non-invasive bacteria must be able to stay alive and multiply in the intestinal lumen. Enterotoxins, sitotoxins and neurotoxins produced by foodborne bacterial pathogens are the important factors in the formation of the clinical picture. In this review, the pathogenicity of food-borne bacterial pathogens and some of the mechanisms to get rid of the immune system were evaluated in a general perspective.

Key Words: Foodborne bacterial pathogens, pathogenicity, pathogenicity factors

Giriş

Farklı ortamlara adaptasyon yetenekleri oldukça güçlü olan bakterilerin yaklaşık üç milyar yıldır yeryüzünde bulunduğu bilinmektedir. Bakterilerin adapte olduğu ortamlardan biri de insan vücududur. Genelde bakteriler ve insan organizması arasında yararlı bir ilişki olmakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü (3) kaynaklarına göre gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki ölümlerin çoğu enfeksiyöz niteliktedir. Enfeksiyöz hastalıkların önemli bir kısmı ise gıda kaynaklıdır.

İnsan, hayvan ve bitkilerde hastalığa neden olan mikroorganizmalar patojen olarak

adlandırılmaktadır. Patojenite ise konak organizmada hastalık oluşturma özelliğidir. Mikroorganizmalar, patojenitelerini virülansları ile ortaya çıkarırlar ve virülans, patojenite derecesi olarak ifade edilir. Patojen bir mikroorganizmanın virülansı, hastalık oluşturma özelliğindeki genetik, biyokimyasal ve yapısal faktörleridir (4).

Thomas ve Elkinton (17), patojenite ve virülans terimleri arasında matematiksel bir ilişki olduğunu ifade etmiştir. Buna göre bir patojenin patojenitesi, enfektivite ve virülansının çarpımına eşittir (Patojenite =

enfektivite×virülans). Patojen bir mikroorganizmanın enfektivitesi, konakçı organizmaya girme kabiliyeti ile yayılabilme ve çoğalabilme olmak üzere iki komponentten oluşur.

Patojen Mikroorganizmaların Genel Özellikleri

Bir enfeksiyonun oluşabilmesi için bakteriyel patojenler, konak hücrelere adezyon, dokulara kolonizasyon ve bazı durumlarda da hücrelere invazyon sonrasında hücre içi çoğalma ve bunun sonrasında diğer dokulara yayılma ya da hücre içinde kalma gibi çeşitli stratejileri izlemektedirler (12).

Bakteriler, monomerik adezinler/invazinlerini ya da yüksek derecede özelleşmiş makromoleküler mekanizmaları kullanarak konak hücre ile patojen arasında iletişim sağlar. Söz konusu makromoleküler mekanizmalar, Tip III Sekresyon Sistemi ve retraktil Tip IV pildir. Konak hücre ve patojen arasında oluşan bu iletişim, konak hücre fonksiyonlarının yıkımlanması ve hastalığın oluşmasıyla sonuçlanır (12).

Patojen bakteriler iki önemli mekanizma ile hastalıklara neden olurlar.

I. *Hücrelere invaze olma*: İnvazyon, mikroorganizmaların kolonizasyon mekanizması (aderenz ve çoğalmaya başlama), konak savunma mekanizmasının aşılması ve ekstraselüler maddelerin üretilmesiyle gerçekleşir.

II. *Toksin oluşturma*: Bakteriler ekzotoksinler ve endotoksinler olmak üzere iki tip toksin oluştururlar (4, 18).

Kolonizasyon

Kolonizasyon, mikrobiyal enfeksiyonun ilk aşaması olup, patojenlerin konakçı organizmada uygun bir yer bularak burada yerleşmesi anlamına gelmektedir (2, 4, 18). Kolonizasyonun başlaması için ilk aşama mikrobiyal adherenstir (2).

Adezyon

Adezyon, kolonizasyonu başlatıcı bir etkiye sahip olup bakteri yüzeyinde bulunan adezyon proteinleri vasıtasıyla konak hücrede bulunan substratlara (reseptörler) tutunmayı sağlayan bir mekanizmadır (7, 10, 12). Mukozal yüzeye bakteriyel aderens için reseptör ve adezin etkileşimi gerekir (Tablo 1.).

-

Tablo 1. Konakçı Patogen İlişkisinde Görevli Aderens Faktörleri Tanımlamada Kullanılan Terimler (Todar 2008).

Adherens Faktör	Tanım
Adezin	Yüzeyde bulunan bir yapı ya da bakteriye spesifik bir yüzeyinden bağlanan makromolekül
Reseptör	Ökaryotik hücre yüzeylerinde bulunan ve spesifik adezin ya da ligandları bağlayan tamamlayıcı makromolekül
Lektin	Karbonhidratı bağlayan herhangi protein
Ligand	Başka yüzeylerde bulunan reseptör molekülüne spesifik bağlanma gösteren yüzey molekülü
Mukus	İnsan ve hayvanlarda hücre yüzeyini kaplayan glikozaminoglikanlardan oluşan mukopolisakkarit tabakası
Fimbria	Bakteri hücrelerinin yüzeyinde bulunan ve spesifik aderens için adezin olarak görev yapabilen filamentöz proteinler
Pili	Fimbria ile aynı görevdedirler
Seks pilusu	DNA transferi için özelleşmiş olan ve prokaryot hücreleri yan yana getiren pilustur
Tip 1 fimbria	<i>Enterobacteriaceae</i> ' da bulunan ve ökaryotik hücre yüzeylerinde bulunan mannoz ile sonlanan glikoproteinlere bağlanan fimbria
Tip 4 pili	Bazı Gram pozitif negatif bakterilerde bulunan pililerdir. <i>Pseudomonas</i> 'ta aderens ve biyofilm formasyonunda görev aldığı düşünülmektedir.
S-layer	Bakterilerin dış membranının büyük bir kısmını oluşturan, kolonizasyon için konak organizma membranına ya da çevre yüzeylere adhere olmayı sağlayan protein komponentleri
Glikokaliks	Bakteriyel hücre yüzeyinde bulunan yüzeylere aderense görevli olabileceği düşünülen eksopolisakkarit tabakası. Bazen kapsül terimiyle aynı anlamda kullanılır.
Kapsül	Bakteri hücre yüzeyinde bulunan ve spesifik ve non spesifik tutunmayı sağlayan polisakkarit (nadiren polipeptid) tabakası
Lipopolisakkarit (LPS)	Gram negatif bakterilerin hücre duvarının spesifik aderensi sağlayan ayrı bir yüzeyel komponenti
Teikoik asit ve lipoteikoik asit (LTA)	Gram pozitif bakterilerin nonspesifik ve spesifik aderense görevli olduğu düşünülen hücre duvarı komponenti

Nonfimbrial adezinler genelde bakterilerin dış membranında ya da hücre duvarında (peptidoglikan tabakası) bulunurlar. Fimbrial adezinler ise hücre yüzeyine daha uzakta bulunan fırça benzeri (hair-like) reseptörlerdir (fimbria ve pili) (10).

Epitel hücrelere bakteriyel tutunma, kolonizasyon için önemli olsa da, bununla birlikte immün hücreler tarafından gerçekleştirilen fagositozu da başlatmış olur. Pek çok patojenik bakteri polisakkaridlerden oluşan antifagositik yüzey katmanı üreterek ya da adezinlerini hücre yüzeyinden uzayan

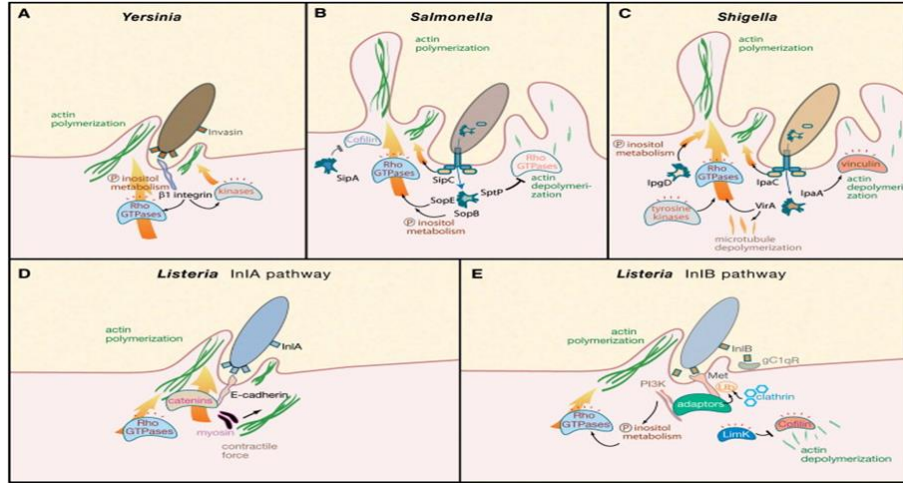
polimerik yüzeylerde oluşturarak bu durumun üstesinden gelebilmektedir (7).

İnvazyon

Patojen bakteriler tarafından konak organizmanın invazyonu, vücudun savunma sistemini bozan etkiye sahip bakteriyel ekstraselüler maddelerin üretilmesi yoluyla konak organizma hücrelerinin ele geçirilmesi anlamına gelmektedir (5, 18). İnvazinler olarak adlandırılan bu maddeler protein yapısında olup, lokal olarak konak hücrelerini etkilerler ve patojenlerin gelişmesini ve yayılmasını sağlarlar (Tablo 2., Şekil 1.).

Tablo 2. Bazı İnvazinler ve Etkileri (Todar 2008).

İnvazin	Bakteri	Etki mekanizması
Hyaluronidaz	Streptococci, staphylococci ve clostridia	Konnektif dokudaki hiyaluronik asiti parçalar
Kollajenaz	<i>Clostridium</i> türleri	Kaslardaki kollajen iskeletini eritir
Nöraminidaz	<i>Vibrio cholerae</i> ve <i>Shigella dysenteriae</i>	İntestinal mukozadaki nöraminik asiti parçalar
Koagulaz	<i>Staphylococcus aureus</i>	Fibrinojeni fibrine dönüştürerek pıhtılaşmaya neden olurlar
Kinaz	Staphylococci ve Streptococci	Plazminojeni plazmine dönüştürerek fibrinin parçalanmasına neden olur
Lökosidin	<i>S. aureus</i>	Nötrofil membranlarına harabiyet verir ve lizozomal granüllerin bırakılmasına neden olurlar
Streptolizin	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Fagositik hücre membranlarına zarar vererek lizozomal granüllerin açığa çıkmasını sağlamak
Hemolizin	Streptococci, staphylococci ve clostridia	Kırmızı kan hücrelerinin lizisi
Lesitiaz	<i>Clostridium perfringens</i>	Hücre membranlarındaki lesitini parçalar
Fosfolipaz	<i>Clostridium perfringens</i>	Hücre membranındaki fosfolipidleri lize eder



Şekil -1: Salmonella, Shigella, Yersinia, ve Listeria için İnvaziv Moleküler Stratejiler (Pizarro ve Cossart 2006)

(A) *Yersinia* dış membran invazini, $\beta 1$ integrin reseptörü ile bağlantı kurarak RhoGTPaz Rac1 aktivasyonunu sağlar ve bu şekilde fosfatidil inositol metabolizmasını indirekt olarak düzenler. Bu yol sayesinde, bakteri girişinin olduğu hücresel bölgede aktin düzenlenmesi sağlanır. Sonuç olarak invazyon gerçekleşmiş olur. Konakçı kinaz enzimi de invazyonda görev almaktadır.

(B) *Salmonella*, çok sayıda efektörü hedef hücreye transloke etmektedir. Efektörlerden bazıları bakteri girişinin ilk aşamasını gerçekleştirebilmektedir. SipC bunlardan biridir. Aktin polimerizasyonunu ve aktin filament bağlanmasını gerçekleştirir. Bir başka efektör olan SopE ise Rho GTPaz enzimini aktive ederek aktin polimerizasyonu ve membran kıvrım oluşumuna yardım eder. Diğer bir efektör olan SopB, inositol-polifosfat metabolizmasını düzenleyerek SopE gibi Rho GTPaz enzimini aktive eder. SipA ise aktin depolimerizasyon faktörü kofilini bloke eder ve membran kıvrım formasyonunu gerçekleştirir. SptP ise, Rho GTP az enzimini inaktive ederek ve aktin polimerizasyonunu inhibe ederek plazma membranının kapanarak eski haline dönmesini sağlar.

(C) *Shigella*, invazyonu gerçekleştirmek için bazı Tip III Sekresyon Sistemi (TTSS) efektörlerini hedef hücre içine transloke eder. Translokon komponenti olan IpaC, aktin filamentinin oluşumunu sağlar. VirA RhoGTPaz Rac1 enzimini indirekt olarak stimüle ederek aktin polimerizasyonuna yardım eder ve mikrotübül polimerizasyonunu inhibe eder. Bunun yanısıra konakçıya ait kinazlardan Abi/Arg de Cdc42 ve Rac1 'i indirekt olarak aktive eder. IpgD, fosfoinozitol

metabolizmasına etki ederek plazma membranı ve aktin hücre iskeleti arasındaki ilişkiyi azaltarak membran kıvrımının uzamasını sağlar. IpaA, bir konakçı proteini olan vinkülini aktive ederek aktin depolimerizasyonunu uyarır ve plazma membranının bakteri girişi öncesi yapısına dönmesini sağlar.

(D) *Listeria*, hedef hücreyi iki moleküler yolu kombine kullanarak istila etmektedir. InIA yolunda, sortaz ilişkili bakteriyel bir protein olan InIA hücre adezyon molekülü olan E-cadherin ile ilişki kurar ve hücre girişini sağlamak için hücre aderens junction mekanizmasının (β ve α kateninleri içeren) yıkımını destekler. Miyozin VIIA'nın ise bakteriyel yutulma için gerekli olan kontraktil direnci düzenlediği düşünülmektedir. Aktin polimerizasyonunun gerçekleşmesi ise RhoGTPaz Rac 1 molekülüne dayanmaktadır.

(E) *Listeria*'nın InIB ilişkili yolunda ise, hücre duvarına zayıf olarak bağlanmış bakteriyel bir protein olan InIB, gC1qR molekülü ve bazı moleküler bağlayıcıları güçlendiren ve PI3K'nın (RhoGTPaz Rac1 ve aktin polimerizasyonunu sağlar) güçlendirilmesi gibi bazı fonksiyonları olan Met sinyali reseptörü ile bağlantı kurar. Etkin bir bakteri girişi için gerekli olan aktin polarizasyonu ve aktin depolarizasyonu arasındaki denge, Lim kinaz ve aktin depolimerizasyon faktörü kofilinin aktiviteleri ile kontrol edilir.

İnvaziv enfeksiyonlar

İnvaziv enfeksiyon, mikroorganizmaların konak dokuya penetre olmaları ve hücre içine girerek çoğalmaları olmak üzere iki aşamada şekillenir. *Shigella* tipik invaziv özellikte bir bakteridir. *Salmonella*, *Yersinia*, *E. coli* O157:H7 de gıda

kaynaklı önemli invaziv bakteriler arasında bulunur (5).

Bakteriler, hücre içine iki yolla girerler;

(I) M hücreleri, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi doğal fagositik hücreler vasıtasıyla pasif invazyon.

(II) Epitelial, endotelial ve fibroblast hücreler gibi özelleşmemiş fagositik hücreler yoluyla uyarılan fagositoz vasıtasıyla aktif invazyon (2).

Noninvaziv Enfeksiyonlar

Noninvaziv enfeksiyöz bakteriler, bağırsak lümeninden salgılanan Ig A gibi immunoglobulinler ve antimikrobiyal peptidlerden korunarak canlı kalabilmek ve çoğalabilmek zorundadır. Bu bakteriler daha çok ince bağırsaklara kolonize olur. Bunun nedeni ince bağırsaklarda bulunan rekabetçi floranın kalın bağırsaklara göre daha az olmasıdır (14).

Vibrio cholera ve enterotoksijenik *E. coli* gibi noninvaziv bakteriler, hastalık semptomlarının oluşmasını sağlayan enterotoksinleri üretir. Semptomlar (özellikle diyare), bu bakteriler diğer dokulara ulaşamadığından ince bağırsak bölgesinde meydana gelir.

İntraselüler Yaşam

Bu özellikteki patojen mikroorganizmalar konak organizmada fagositik olmayan (örn., epitel ve **Enfeksiyöz Doz**

Patojenlerin veya toksinlerin enfeksiyöz dozları, konağın immunolojik durumuna ve mikroorganizmanın doğal enfektivitesine göre değişkenlik arz eder (2). Mikroorganizma gastrointestinal hastalığı oluşturmak için

endotel hücreleri) ve fagositik hücrelerde yerleşim göstermektedirler. Fagositik hücreler içinde yaşayan patojen bakteriler hücrelerin fagositik etkilerinden korunabilmek için çeşitli stratejileri uygulamak zorundadır (18, 21). Bunlardan birincisi asidik, hidrolitik seviyesi düşük düzeyde olan fagolizozomal vakuol içinde gerçekleşen hücre içi yaşam tarzıdır. *Coxiella burnetii* bunun tipik örneğini temsil etmektedir. İkinci strateji, lizozom içermeyen vakuoller içinde gerçekleşen yaşamdır. Bu tarz hücre içi yaşam döngüsünün tipik örneği *Mycobacterium spp.*, *Salmonella spp.* ve *Legionella pneumophila*'dır. Mikroorganizmalar tarafından hücre içi yaşam döngüsü için kullanılan diğer bir strateji de konak hücre sitosolü içinde gerçekleşmektedir. Bu tarz yerleşim gösteren mikroorganizmaların tipik örnekleri ise *Shigella flexneri* ve *L. monocytogenes*'dir (21).

Toksigenesis

Bakteriyel toksinler, bakterilerde keşfedilen ilk virülans faktörlerdir (6). Bakteriler kimyasal olarak iki tip toksin oluştururlar (Tablo 3.). Bunlar Gram negatif bakterilerin hücre duvarındaki lipopolisakaritler (örn., endotoksinler) ile patojen bakteriler tarafından dışarı salınan (örn., ekzotoksinler) proteinlerdir. (21, 2).

genellikle gastrointestinal sistem veya vücudun diğer bölgelerinde çoğalsa da enfeksiyonun oluşması için gereken doz, mikroorganizmanın türüne göre değişir (Tablo 4.) (14).

Tablo 3. Fonksiyonlarına Göre Toksin Türleri (Wilson ve ark 2002).

Toksin türü	Etki Mekanizması	Bulunduğu Bakteriler
A-B tipi	A ünitesi enzimatik aktivite, B ünitesi, toksinin konak hücreye ulaşmasında görevlidir	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>V. cholera</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Proteolitik	Konak organizmadaki spesifik proteinlere proteolitik etki gösterirler	<i>Clostridium botulinum</i> tarafından salgılanan botulinum toksini, <i>Clostridium tetani</i> tarafından salgılanan tetanus, <i>P. aeruginosa</i> tarafından salgılanan elastaz ve proteaz IV
Por oluşturan	Konak hücre membranında deformasyona neden olarak por oluşturur. Hedef hücre değişikendir	Pek çok Gram negatif bakteride ve bazı Gram pozitif bakterilerde, Gram pozitif bakterilerden <i>L. monocytogenes</i> de listeriolizin
Diğer (örn.,ısıya dirençli, proteaz tipi)	Guanilat siklaz aktivasyonu, konak hücre iskeletinin modifikasyonu gibi yollar kullanılır.	Pek çok Gram pozitif ve Gram negatif bakteri

Patojen Bakteriler Tarafından İmmun Sisteme Karşı Kullanılan Bazı Mekanizmalar Yeterli Çoğunluk Algılaması (Quorum Sensing)

Bakterilerin hastalık yapabilme özelliklerini düzenleyen önemli bir süreç vardır. Bu süreç “Quorum sensing, QS” (yeterli çoğunluk algılaması) olarak isimlendirilmektedir. Yeterli çoğunluk algılaması, bakteriler arasında iletişimi sağlayan ve virülans faktörlerini düzenleyen kimyasal sinyalizasyon sistemidir. *P. aeruginosa*, *Candida albicans*, *E. coli*, *S. aureus* gibi pek çok patojen tür için, bakteri savunması amaçlı benzer nitelikte moleküller tanımlanmıştır (1).

Birçok bakteriyel davranış, QS mekanizmasıyla kontrol edilmektedir. Simbiyozis, virülans, antibiyotik üretimi ve biyofilm oluşumu bu davranışlardan bazılarıdır (15).

Biyofilm Oluşumu

Mikroorganizmaların %99’unun yüzeylere tutunarak biyofilm formunda gelişim gösterdikleri dünya genelinde kabul edilmektedir (11). Watnick ve Kolter (19), birçok türden bakteri tarafından üretilen biyofilmi, bakterilerin seçici olarak yerleştikleri, yeni bakterilerin yerleşmesini sınırladıkları, ekzopolisakkaritlerle enerji depolayarak ve kendileri için yararlı genleri horizontal olarak

transfer ettikleri mikrobiyal bir şehre benzetmişlerdir. Biyofilm formasyonu, inert gıda prosesleri veya medikal ekipmanlarda olduğu gibi konak organizma dokularında da bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırır (2).

Biyofilmin oluşturduğu mikroçevre, oldukça heterojen bir ortamdır. Mikroorganizmaların değişken çevre şartlarına (örn., besin maddelerinin yetersizliği, sıvı akışı, kuruluk, toksik kimyasal maddeler, UV radyasyon, pH ve sıcaklık değişiklikleri) karşı dayanıklı olabilmelerini ve korunmasını sağlayan bir yuva olarak kabul edilebilir (16).

İnvazin İlişkili Olarak Başlatılan Fagositoz

İnvazin molekülleri, bakterinin fagosite olması için ilgili reseptörlere bağlanma yoluyla fagositozu başlatmaktadırlar (örn., *Shigella*, *Listeria*). Uyarıyla başlatılan fagositoz için yeterli sayıda, duyarlılıkta ve yönde sinyal transdüksiyon mekanizmasının koordineli etkileşimi gereklidir. Uyarıyla başlatılan fagositoz için fermuar benzeri mekanizma (zipper mekanizması) ve tetik-deklanşör (trigger mekanizması) mekanizması olmak üzere iki ayrı mekanizma ortaya konmuştur. *Yersinia pseudotuberculosis* ve *L. monocytogenes*, fermuar mekanizmasını kullanırken, *Salmonella enterica* ve *Shigella* türleri trigger mekanizmasını kullanırlar (2).

Demir Eldesi

Demir, bakteriyel gelişme ve hayatta kalma için gerekli bir mineraldir. Laktik asit bakterileri dışındaki bakteriler konak organizmadan demiri sağlamak zorundadır. Laktik asit bakterileri, demir yerine manganez ve kobalt minerallerini kullanmaktadır (20). Kandaki demir her zaman serbest olarak bulunmadığından bakterilerce kullanılamaz. Gram negatif bakterilerde (örn., *Neisseria* spp.) demir eldesi, dış membran reseptörleri olan periplazmik binding protein (PBP) ve membran ATP-binding cassette (ABC) vasıtasıyla gerçekleştirilir. Bu özgül reseptörler sayesinde üreme için esas olan demirin alımı kolaylaşır (9).

Birçok bakteri ise, konaktaki demiri elde edebilmek için siderofor denen maddeler salgılar. Bakterilerin konak organizmadan demir elde edebilmesi için diğer bir yol ise konak organizma hücrelerinin ölümü yoluyla gerçekleşmektedir.

Motilite ve Kemotaksis

Yönlendirilmiş hareket edebilme yeteneği konakçıya adapte olmuş prokaryotlara bir takım avantajlar sağlar. Hareket özelliğinin yararları arasında; besin eldesinin kolaylaşması, toksik maddelerden korunabilme, hedef konakçıya transloke olabilme ve bu konakçılarda optimal kolonizasyon ve bulaşma esnasında yayılabilme yeteneği sayılabilir (2).

İmmun Sistemden Kaçış

Bazı bakterilerin (örn., *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Bacillus* spp., *Yersinia pestis*) antifagositik etkiye sahip kapsülü bulunmaktadır. Kapsül, serum proteinlerinin, komplement sistemin komponenti olan C3b tarafından bağlanmasını engeller ve bakteriler böylelikle komplement ilişkili olarak yok edilmekten korunmuş olur. Kapsülde bulunan sialik asit ve hyaluronik asit de C3b'ye bağlanmayı engeller ve ayrıca fagositozdan da kurtarır. LPS'nin (lipopolisakkarit), C3b'ye bağlanması C3-convertase'ın ve MAC'nin şekillenmesini önleyerek komplement ilişkili inaktivasyonu engeller. Hücre içi bakteriler, hemolizin, superoksit dismutaz ('O' radikalini tahrip eder) ve katalaz (H₂O₂ 'yi indirger) üreterek fagositozdan korunurlar (2).

Bazı patojenler konak organizmanın antikor cevabından pili gibi diğer yüzey proteinlerinde olduğu gibi yapısal antijenik varyanslarla

korunurlar. Antijenik varyasyon, patojeni değişikliğe uğratar ve immün sistemi şaşırtarak kendilerini tanınmaz duruma getirir. Buna ek olarak, bazı patojenler, kendilerini konak proteinleriyle örtterek immün sistemden korunurlar. Örneğin, *Streptococcus* türleri kendilerini konak organizmanın fibronektiniyle örterler. Bazı bakteriler, Ig G'nin Fc bölgesine bağlanan A proteini (*S. aureus*) veya G proteini (*S. pyogenes*) açığa çıkarırlar bu nedenle makrofajları antijen-antikor kompleksi tarafından farkedilmekten korurlar. SIgA spesifik proteazlar gibi immünooglobulin-spesifik proteazların sentezi, IgA'nın bağlanma bölgesinden ayrılarak patojenlerin antikor bağımlı etkisini etkisiz hale getirir (2).

Fibrinolizis yolu

Bakteriyel enfeksiyonların yangısal yanıtında konak organizmada gerçekleşen tromboz ve mikrovasküler tıkanma gibi reaksiyonların gerçekleşmesi enfeksiyonun organizmada yayılım göstermesini önlemektedir. Patojen mikroorganizmalar ise bu durumun üstesinden gelebilmek için serumda yüksek konsantrasyonlarda bulunan ve oldukça güçlü fibrinolitik etki gösteren bir proteaz olan konak plazminojenini kullanır (13).

Sonuç

Gıda kaynaklı patojen mikroorganizmaların stres yaratan çevresel şartlarda ve gıda muhafaza tekniklerine karşı (örn; ısı uygulama, soğuk muhafaza, asit ve alkalileştirme) uyum ve canlılığı sürdürmede genetik olarak kontrol edilen adaptasyon özellikleri bulunmaktadır. Son yıllarda moleküler genetikte yaşanan gelişmelerle birlikte patojen mikroorganizmaların patojen özelliklerini ve stres şartlarına adaptasyonlarını sağlayan gen bölgelerinin de belirlenmesiyle ilgili daha ayrıntılı bilgiler edinilmeye başlanmıştır. Gıda kaynaklı hastalıklara yol açan patojen bakterilerin patojenite faktörlerinin bilinmesi, bu bakterilere karşı alınacak tedbirlerin etkinliğini artıracaktır. Bu sayede elde edilecek gelişmeler ışığında gıda kaynaklı hastalıkların da teşhisi, kontrolü ve tedavisiyle ilgili daha doğru sonuçlara varılacaktır.

Kaynaklar

1. Ağalar C. (2011) Yabancı cisimlerde biyofilm gelişimi engellenebilir mi? Bir multidisipliner araştırma grubu modeli. *Ankem Derg.*; 25(2): 125-129.
2. Bhunia AK. (2008) *Foodborne Microbial Pathogens Mechanisms and Pathogenesis*, First Edition, Newyork, Springer Science Business Media, LLC.; 93-111.
3. DSÖ, WHO (2011) (World Health Organization) Official Website:Major Causes of Death <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html> Erişim 03.03.2014
4. Erol İ. (2007) *Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi*, 1. Baskı, Yenimahalle, Ankara, Pozitif Matbaacılık.; 49-56.
5. Finlay BB, Falkow S. (1997) Common themes in microbial pathogenicity revisited. *Microbiol Mol Biol Rev*; 61(2): 136.
6. Gyles CL. (2011) Relevance in pathogenesis research. *Vet Mic*; 153: 2-12.
7. Kline KA, Falker S, Dahlberg S, Normark S, et al. (2009) Bacterial Adhesins in Host and Microbe Interactions. *Cell.*; 5: 580-92.
8. Kochurt A, Dersch P. (2013) Bacterial Invasion Factors: Tools for Crossing Biological Barriers and Drug Delivery? *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.*; 84(2): 242-250.
9. Krewulak KD, Vogel HJ. (2008) Structural biology of bacterial iron uptake 2007. *Biochim Biophys Acta.*; 1778(9): 1781-804.
10. London J. (1991) Bacterial adhesins. *Annu Rep Med Chem.*; 26: 239-247.
11. McCarty S, Woods E, Percival SL. (2014) Chapter Nine-Biofilms:From Concept to Reality. In;*Biofilms in Infection Prevention and Control*. Percival SL, Williams DW, Rande J, Cooper T Eds. Academic Press, Elsevier Inc. USA, UK.; 143-163.
12. Pizarro-Cerda J, Cossart P. (2006) Bacterial Adhesion and Entry into Host Cells. *Cell.*; 124(4): 715-727.
13. Potempa J, Pike RN. (2009) Corruption of innate immunity by bacterial proteases. *J Innate Immun.*; 1: 70-87.
14. Riemann HP, Cliver DO. (2002) *Foodborne Diseases*. 2. Baskı, Academic Press, Amsterdam.; 4-43.
15. Schauder S, Shokat K, Surette MG, et al. (2001) The LuxS family of bacterial autoinducers: biosynthesis of a novel quorum-sensing signal molecule. *Mol Microbiol.*; 41(2): 463-476.
16. Stoodley LH, Stoodley P. (2004) Biofilm formation and dispersal and the transmission of human pathogens. *Trends in Microbiology.*; 13/1:7-10.
17. Thomas SR, Elkinton JS. (2004) Pathogenicity and virulence. *Journal of Intervertebrate Pathology.*; 85: 146-51
18. Todar K. *Mechanisms of bacterial pathogenicity. Textbook of bacteriology.* (2008) 1-8. [erişim tarihi 2011 Aug 5]. Erişim URL: http://textbookofbacteriology.net/pathogenesis_2.html.
19. Watnick P, Kolter R. (2000) Biofilm, city of microbes. *J Bacteriol.*; 182: 2675-79
20. Weinberg ED. (1997) The Lactobacillus anomaly: total iron abstinence. *Perspect Biol Med*; 40: 578-83.
21. Wilson JW, Schurr MJ, LeBlanc CL, et al. (2002) Mechanisms of bacterial pathogenicity. *Postgrad Med J.*; 78(918):216-24.

Yazışma Adresi:

A. Ezgi Telli

**Selçuk Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Anabilim Dalı, Konya
ezgiyilmaz@selcuk.edu.tr**