

Mikroorganizmalara Karşı Organizmanın Direnci ve Bağışıklık

organizmada savunma mekanizmalarını harekete geçiren, ve virölans etkisi olan mikroorganizmalar bu amaçla ilişki kurdukları organizmada savunma mekanizmalarının da rol oynadığı büyük bir dirençle karşılaşrlar

Bu direnç mekanizmaları ;

Doğal direnç
Edinsel Direnç

Şeklinde gruplandırılabilir

Doğal direnç

Canlıların yapısal (anatomik, fizyolojik, fiziksel, kimyasal, vs) ve kalıtsal karakterleri ile ilişkili olarak, dışardan giren patojenik, apatojenik etkenlere ve diğer substanslara yönelik olarak genel savunma mekanizması yardımı ile karşı koymasđ ve kendini korumasđ doğal direnç (doğal bağışıklık) kapsamđ içinde bulunmaktadır.

Doğal dirençte etkinliği olan başlıca faktörler

Genetik Faktörler

- Türlere ait direnç,
- Irklara (soy) ait direnç
- Bireylere ait direnç
- Hücrelere ait direnç

Fizyolojik Faktörler

- Vücut ısısı
- Yaş durumu
- Hormonlar
- Beslenme
- Diğer fizyolojik faktörler

Primer Savunma Mekanizması

Primer savunma mekanizması, genelde, vücut yüzeyinde ve mukoz membranlarda aktivite gösterdiğinden, buna aynı zamanda tam karşılığı olmasa bile, dış savunma sistemi de denilmektedir.

Bu savunmada rolleri olan başlıca faktörler;

Deri: Sağlam derinin epitel örtüsü mikroorganizmaların girişini önleyen önemli ve iyi bir bariyerdir.

Bu epitel katmanının yaralanmaması ve bütünlüğünün bozulmaması gereklidir.

Birçok patojenik mikroorganizma sağlam deriden geçememektedir.

Ancak, bazıları (leptospiralar, brucellalar, vs) su ile yumuşamış sağlam deriden girerek infeksiyon meydana getirebilmektedir.

Deride oluşan her türlü mikroskobik veya makroskobik lezyonlar mikroplar için uygun birer porantredirler. Fakat, her mikroorganizmanın infeksiyon oluşturabilmesi için virulensi yanı sıra, vücuda uygun bir yoldan ve yeterli miktarda da girmesi gerekmektedir.

Örn, Mycobacterium tuberculosis ve B. anthracis insanlara deriden girerse, burada lokalize olabilir ve generalizasyon meydana gelmeyebilir. Stafilokok ve streptokoklar için de benzer durum söz konusudur.

Deride bulunan ter ve yağ bezlerinin salgıları, bir çok patojenik mikroorganizmanın deride lokalize olmasına ve deriden içeri girmesine mani olurlar. Bu salgılar, mikroorganizmalar üzerine inhibitör veya öldürücü etkiye sahiptirler. Yağ bezi salgısının içinde bulunan doymamış uzun zincirli yağ asitleri (oleik asit gibi) hem deri yüzey pH'sını (3.5-5.5) düşürür ve hem de mikroplar üzerine antibakteriyel bir etki yapar.

Derinin immunolojik yönden de savunmaya katkısı olmaktadır. Özellikle, antijen işleyen ve sunan dendritik karakterdeki makrofajların (Langerhans hücreleri), T-hücrelerine (Th-lenfositleri) antijen sunmada ve salgıladıkları İL-1 ile de B- ve T-hücrelerini uyarmada önemli rolleri bulunmaktadır

Mukoz membranlar ve salgıları

Sağlam mukozal yüzeyler, genellikle, bazı mikroorganizmalar için uygun giriş kapıları olarak düşünülmemektedir. Mikroorganizmaların içeri girmeleri için, önce mukus bariyerini geçmesi ve sonra da epitel hücrelere temas ederek onlara tutunması gerekmektedir. Eğer mukozal yüzeylerde, çeşitli nedenlerden ileri gelen porantreler varsa, mikropların girişi çok daha kolay olur. Vücutta bazı bölgelerdeki mukoz membranlar (ağız, yemek borusu, mide) çok katlı epitel hücrelerden oluştuğundan hastalık ajanlarına girişlerine karşı daha fazla direnç gösterirler. Solunum, sindirim ve ürogenital sistemlerin mukozaları üzerinde mukoid salgı daha fazla bulunmaktadır. Bunların koruyucu etkisi oldukça fazladır.

Mikrofloranın etkinliği

Vücutta mukozal yüzeylerden (solunum sistemi, sindirim sistemi, ürogenital sistemlerin mukozaları ve göz konjunktivas) yerleşik olarak bulunan ve bu yüzeylere daimi mikroflorasını oluşturan çeşitli tür ve sayıda mikroorganizmalar bulunmaktadır. Bunlar birbirleriyle kompetasyon (rekabet) halinde yaşayarak bir denge kurmuşlardır. Bu duyarlı denge, mikroorganizmaların salgıladıkları çeşitli türden antimikrobial substanslarla (bakteriyolisinler, lizozim, diğer enzimler, sIgA'lar, yağ asitleri, safra tuzları, vs) birbirlerinin üremelerinin belli limitler içinde kalmasını sağlarlar. Ayrıca dışardan gelen patojenik ve apatojenik etkenlerin de yerleşmesine mani olurlar. Bu dengenin bozulduğu durumlarda bazıları üreyerek konakçısını hastalandırabilirler. Bu nedenlerle, mikroorganizmalar arasında birkaç seleksiyonlar sonunda uzun zaman süreci içinde oluşan bu mikrobial ekolojik denge sisteminin korunmasının önemi çok fazladır.

Sekonder Savunma Mekanizması

Primer nonspesifik savunma hattını geçerek vücut içine giren mikroorganizmalar bu defa, yine nonspesifik ağırlıkta olmakla beraber az çok spesifik bir karakter de taşıyan, lokal ve genel etkinliği olan diğer bir savunma mekanizması tarafından durdurulmaya ve elimine edilmeye çalışılır. Bu ikinci hatta, humoral ve hücrel komponentlerin fonksiyonu daha belirgindir.

Humoral faktörler

Kanda, dokularda, mukoid salgılar ve vücut sıvılarında bulunan, nonspesifik karakterde, immunglobulin veya antikor aktivitesinde olmayan, bazı antimikrobiai sıvısal faktörler bulunmaktadır. Bunlar vücutta spesifik yanıt meydana gelinceye kadar mikroplara karşı koymada, üremelerini inhibe etmede ve dışarıya atmada rolleri bulunmaktadır

Lizozim: İdrar ve serebrospinal sıvı hariç olmak üzere, mukozal yüzeylerde, sıvı ve sekretlerde bulunan ve glikoprotein yapısında olan lizozim, mikroorganizmalarda bulunan peptidoglikan tabakasını ayrıştırarak etkenleri tahrip eder.

Properdin: Yüksek moleküllü bir serum proteini olan properdin, Magnesium (Mg⁺⁺) iyonları ve komplement komponentlerinin (özellikle, C3b, C4) bulunduğu ortamlarda mikroorganizmalar üzerine inhibe ve öldürücü etkiye sahiptir

İnterferon: Viral, bakteriyel, mantar ve bazı paraziter infeksiyonlarda (ancak antikor sentezinden önce), kısa bir süre içinde (2-8 saat) sentezlenerek mikroorganizmaların üremelerini inhibe eden substanslar, genellikle, interferon olarak adlandırılmaktadırlar. İnterferonların etkisi indirekt olup aktif ve inaktif ajanlara karşı oluşabilirler. Nonspesifik etkinliğe sahip olan bu madde, mikroorganizmalardan ziyade hücelere karşı özgülüğü vardır. Başlıca 3 tür interferon tanımlanmıştır (alfa, beta ve gama). Bunlardan ilk ikisinin viruslara karşı etkinliğinin fazla olmasına karşın, gama-interferon Th-hücreleri tarafından sentezlenir ve bu mediatör, B-hücrelerini, makrofajları, T-hücrelerini ve diğer bazı hücreleri (CTL, NKC, LAKC) uyarmada ve aktivitelerini regule etmede etkinlik gösterir.

Defensinler: Defensinler insanlar, hayvanlar (böceklerde dahil) ve bitkiler tarafından sentezlenen antibakteriyel, antiviral, antimikotik ve aynı zamanda sitotoksik aktiviteye sahip küçük molekül ağırlığında (4-5 kDa, 29-35 amino asit) katyonik peptidlerdir. Yapılarında, çok iyi korunan 6 sistein ve 3 disülfid bağı bulunur. İnsan ve memeli hayvanların nötrofillerindeki azurofilik granüllerde çok fazla depolanan bu geniş spektrumlu antimikrobial substanslar barsak paneth hücreleri, trombosit, mast hücreleri, karaciğer hücreleri ve diğer doku hücrelerince de sentez edilebildikleri belirtilmiştir. Antimikrobial peptidler çeşitli isimlerle de tanımlanmaktadırlar. Örn, defensin, katelesidin, baktenesin

Doğal antikorlar: Sağlıklı bireylerin kanında, etkinlikleri oldukça zayıf, bir çok mikroorganizma ile reaksiyon verebilecek nonspesifik bir özellik gösteren, doğal antikorlara rastlanmıştır. Bu antikorların orijinleri tam olarak aydınlatılmış olmamasına karşın, bunların, prenatal dönemde annelerinden (insan, maymun, köpek, tavşan, vs) veya kolostrumla (sığır, koyun, at, domuz, keçi, vs) gelme olasılığı üzerinde durulmaktadır. Ayrıca, latent infeksiyonların veya ortak antijenik determinantların da bunlara yol açabileceği, bazılarının da gıda ve su ile alınan antijenik substanslara karşı oluşabileceği belirtilmiştir

Komplement: Komplementin klasik ve alternatif yoldan aktivasyonu sonucu oluşan C3b opsonizasyonda, C5a polimorfları hedef bölgeye çekmede (kemotaktik), C3a mast ve bazofilik hücreleri uyarmada, C3a ve C5a (anaflatoksin) de düz kaslar için spazmojenik olarak etkiye sahiptirler. Komplement komponentlerinin bakteri veya hücreler üzerinde toplanmaları ve C5'den ® C9'a kadar aktivasyonu bu hücrelerin lizisine yol açar

Hücresel faktörler

Vücutta önemli fonksiyona sahip olan hücrelerin bir kısmı kanda bulunmasına karşın bir bölümü de genişleyen endotelilerin aralarından geçerek veya hedef bölgeye yakın olan dokulardan çekilerek gelirler. Bu hücreler içinde, monositler, granulositler, mast hücreleri, alyuvarlar, lenfositler, NKC, LAKC, makrofajlar ve diğerleri bulunur. Ancak, yangısal reaksiyonlarda daha ziyade granulositler, monosit, makrofaj, trombositlerin etkinlikleri fazladır. Mikroorganizmalarla daha fazla savaşan nötrofillerin ölmesi sonu irin birikimi artar. Kronik yangısal reaksiyonlarda bölgeye önce nötrofiller ve sonra da makrofajlar gelirler. Makrofajlar da, fagositoz yanı sıra mikroorganizmaların, hücre artıklarının, diğer partiküllerin ve sıvısal materyallerin temizlenmesinde ve uyarılmış olanları da sitokin sentezinde etkin rol oynarlar. Önceden uyarılmamış fagositik hücrelerin antibakteriyel aktivitesi, genellikle, zayıftır. Hatta bunlar patojenler tarafından infekte edilebilirler. Fagositozisin vücudun hücresel savunmasında rolü çok fazladır.

Yangısal reaksiyonlar: Canlı dokularda çeşitli faktörlerin (biyolojik, fiziksel, kimyasal, mekanik, vs.) etkisi ile oluşan bir zedelenmeye karşı vücudun gösterdiği reaksiyonların tümü yangısal olguyu meydana getirmektedir. Yangı, patolojik olmaktan ziyade fizyolojiktir ve vücudu korumaya, zararlı maddeyi lokalize etmeye ve eliminasyonuna yöneliktir. Yangısal olgular, çok farklı nedenlerden meydana geldiği için oluşan reaksiyonun karakteri ve derecesi de az çok değişik olmaktadır. Bu kısımda sadece, mikroorganizmalardan ileri gelen yangısal olguların hakkında immunolojik yönlerinden ağırlıklı olarak bahsedilecektir.

Vücutta mikroplardan ileri gelen yangısal reaksiyonlar seyir bakımından başlıca iki karakter taşımaktadır.

Bunların biri

akut yangısal reaksiyonlar ve diğeri de

kronik yangısal reaksiyonlardır.

Her ikisinde de değişik derecede olmak üzere aşağıda belirtilen mekanizmaların önemli etkinliği bulunmaktadır.

Edinsel direnç

Hastalık etkenleri veya bunların ürünleri ile ilişki kurduktan sonra ortaya çıkan ve oluştuğu organizmada etkili olan veya karşılaşan veya bunlarla karşılaşmamış başka organizmalara aktarılabilen dirençtir

1) Aktif bağışıklık

2) Pasif bağışıklık

Aktif Bağışıklık

Humoral bağışıklık: Bağışıklığın temeli kan ve diğer vücut sıvılarında mikroorganizma veya ürünlerine karşı oluşmuş antikorların bulunmasına dayanır. Antikorlar B lenfositlerinin başkalaşımı ile olan plazma hücreleri tarafından oluşturulur.

Sellüler (Hücrese) bağışıklık: Aktif bağışıklıkta esas savunma gücü hücrese dir. Buradaki hücreler T lenfositlerdir. Timüs'e bağımlı bu lenfositler hem salgıladıkları lenfokinlerle hem de öldürücü etkileriyle işlev görür.

Pasif Bağışıklık

Bu tür bağışıklık, genellikle, başka bir şahısta bulunan veya hazırlanan antikorların, normal veya hasta kişilere verilmesiyle elde edilir. Ancak böyle elde edilen immünite genellikle uzun ömürlü olmaz ve 2-3 ay sonra sona erer. Pasif bağışıklık oluşturmak için verilen antikorların alıcıdaki katabolizma oranları da yüksek olduğundan kısa bir süre sonra etkinliklerini kaybederler. Pasif bağışıklık, canlılar arasında, başlıca üç tarzda oluşturulabilir.

1) Doğal pasif bağışıklık: Bu bağışıklık tarzında, çok yakın bir bireye (anne gibi) ait olan antikorlar plasenta, kolostrum ve yumurta aracılığı ile yavrulara doğal olarak aktarılırlar

2- Yapay (suni) pasif bağışıklık: Bu bağışıklık tarzında, başka bir hayvandan (veya insandan) elde edilen hiperimmun (bağışık) serumun veya antitoksik serumun koruma veya sağaltım amacıyla, diğer hayvana (veya insana) verilmesi amaçlanır.

3- Adoptif bağışıklık: Aktif hücresele bağışıklık kazanmış bir şahsın lenfositlerinin duyarlı olan fertlere verilmesi suretiyle adoptif immünite oluşturulabilir. Verilen B- hücreleri alıcının vücudunda immunojenle temasta hemen aktive olur ve plasma hücreleri haline dönüşerek antikor sentezlerler

<http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/BelgeKardes.aspx?F6E10F8892433CFFA79D6F5E6C1B43FF865B7EDF4E880C6E>