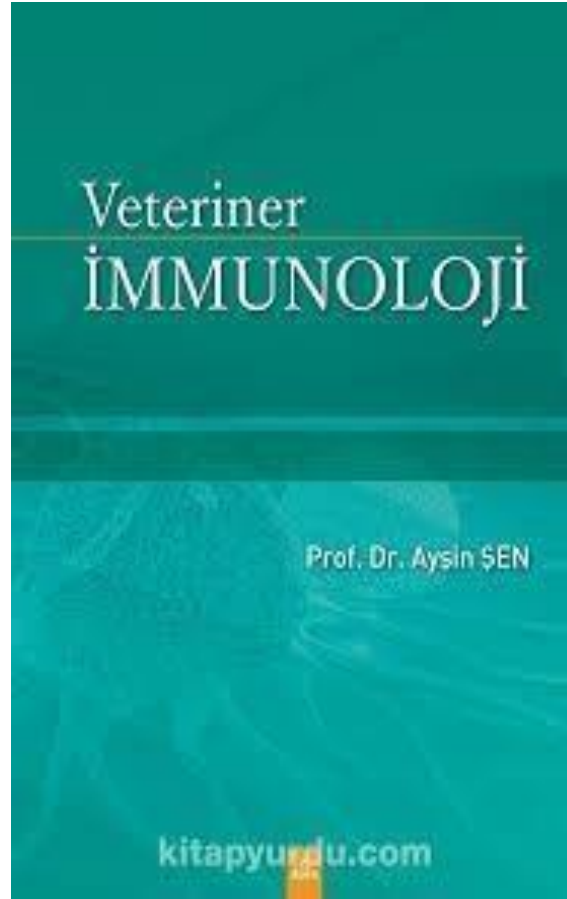


# İMMUNOLOJİ

Kaynak Kitap



# **BAKTERİLERE KARŞI İMMUN YANIT**

## GENEL BAKIŞ

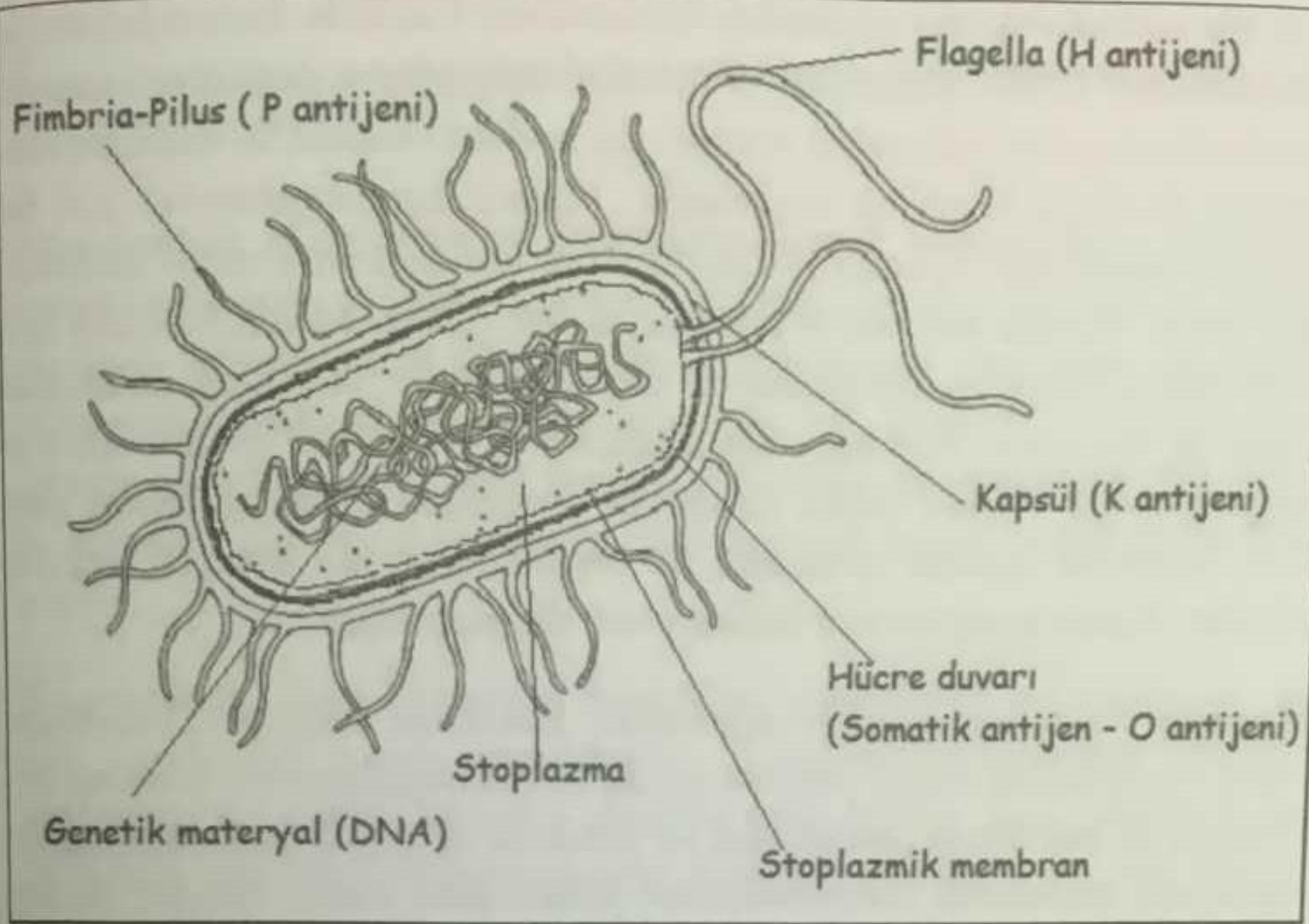
- Bakteriler doğada canlı/cansız her ortamda yaşayabilen tek hücreli mikroorganizmalardır. Hücre dışında (ekstraseluler) da yaşamlarını sürdürebilirler. Bakterilerin bir kısmı insan ve hayvanların vücutlarında yerleşirler ve mikroflora dediğimiz toplulukları oluştururlar. Bunlar konakçıya adapte olan ve konakçı ile kommensal (ortak) yaşam süren bakterilerdir. Ancak bunların bir kısmı fırsatçı (opportunist) özelliktedir ve konakçı immun sistemi yeterli olmadığı durumlarda hastalık oluşturabilirler.

## GENEL BAKIŞ

- Bazı bakteriler ise “patojen” olarak tanımladığımız hastalık oluşturma yeteneğinde olan canlılardır. Patojen bakterilerin hastalık oluşturma güçleri (virulens) farklıdır ve konakçıdaki enfeksiyonların oluşmasında etkili bir özelliktir. Bakterilerin patojeniteleri ve virulensleri hücre yapıları ve özellikleri ile yakından ilişkilidir.

# Bakterilerin Önemli Organelleri ve Antijenik Yapıları

- ***Hücre Duvarı: Gr+, Gr-***
- ***Kapsül***
- ***Flagella***
- ***Fimbria (Pilus)***
- ***Stoplazmik Membran ve İntrastoplazmik Organeller***
- ***Ekzotoksin***
- ***Isı Şoku Proteinleri (HSP)***



**Şekil 14.1.** Bakterilerin antijenik yapıları

# Bakterilerin Enfeksiyon Oluşturma Mekanizması (Patogenezis)

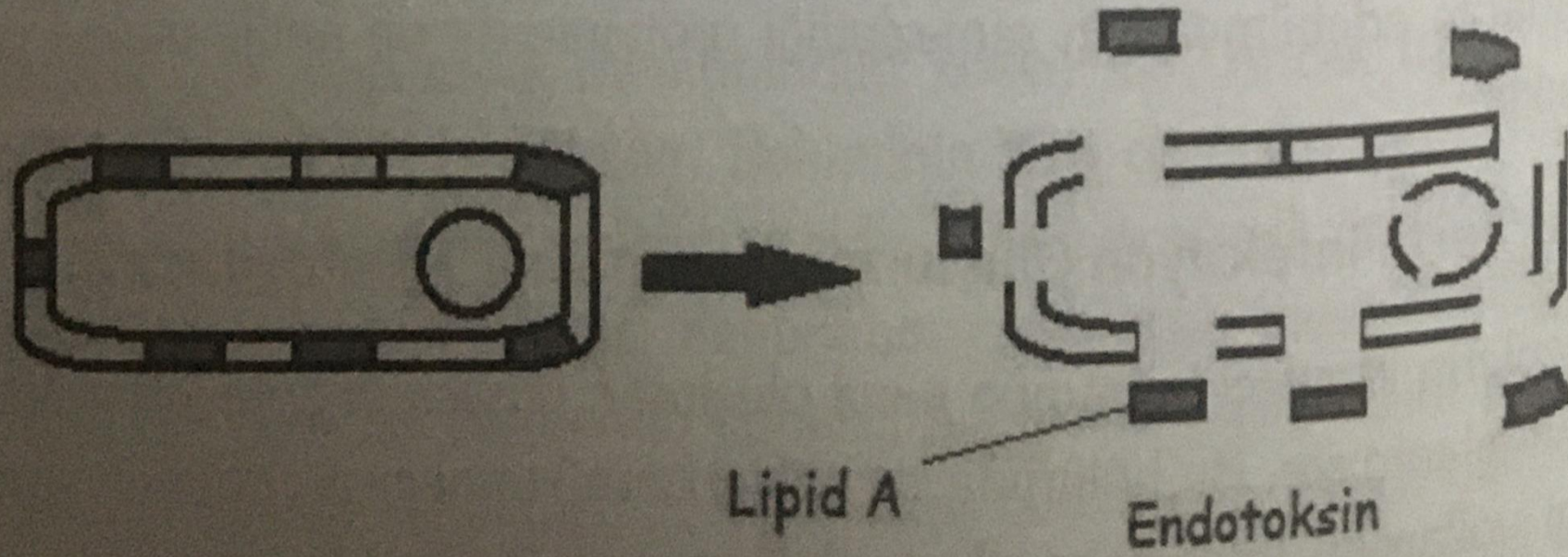
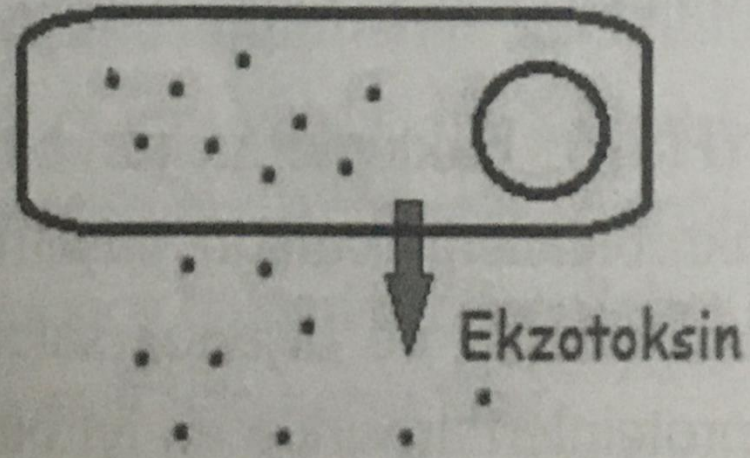
Bakteriler başlıca üç yoldankonakçıda enfeksiyon oluştururlar. Bunlar;

- ekzotoksinleri aracılığı ile “**ekzotoksijenik mekanizma**”
- endotoksinleri aracılığı ile “**endotoksijenik mekanizma**”
- enzimleri aracılığı ile “**invaziv mekanizma**”

# Ekzotoksijenik Mekanizma:

- Bilindiği gibi bazı bakteriler ekzotoksin sentezleme özelliđine sahiptir.
- Bu ekzotoksinlerin bir kısmı bakteri tarafından dış ortama bırakılır.
- Bazı ekzotoksinler ise bakteri parçalandığında açığa çıkar. Bu tip ekzotoksinler “protoplazmik toksin” olarak bilinir.
- Çünkü ekzotoksinlerin tümü bakterinin stoplazmik membranında sentezlenir.
- Ekzotoksinler antijenitesi de toksijenitesi de çok yüksek moleküllerdir. Örneğin; kolera toksini (*Vibrio cholerae*), dizanteri toksini (*Shigella dysenteria*), tetanoz toksini (*Clostridium tetani*).





# Endotoksijenik Mekanizma:

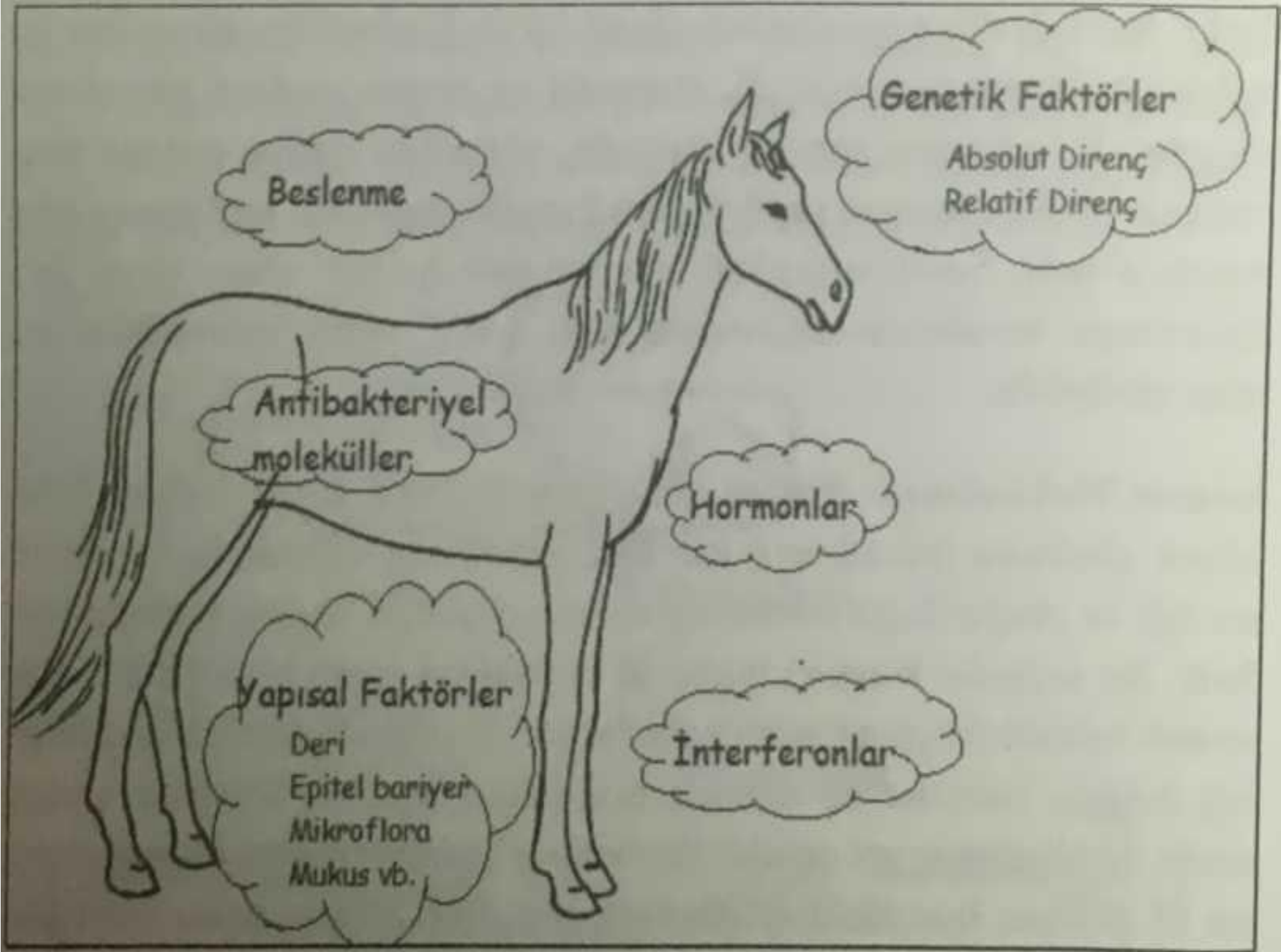
- Gram (-) bakterilerin hücre duvarındaki lipopolisakkarit (LPS) yapının toksijenik özellik taşıdığı daha önce bildirilmiştir. Bakteri hücre duvarı parçalandığında açığa çıkan LPS yapının lipid A kısmı özellikle toksijeniktir. Endotoksin adı verilen bu moleküller konakçının nötrofil, makrofaj ve damar endotel hücrelerini etkilerler.

# İnvaziv Mekanizma:

- Bakteri konakçıya girdikten sonra dokuları istila ederek yayılması (invazyonu) için bazı enzimlerini kullanır. Bu enzimleri aracılığı ile oluşturduğu infeksiyon mekanizmasına "invaziv mekanizma" denir.
- Örneğin; hyaluronidaz enzimi bağ dokuyu parçalar ve dokuda boşluklar oluşturur. Koagulaz enzimi kanda pıhtılaşmaya yol açarak trombozlara (damar tıkanmaları) ve dolayısı ile dolaşım bozukluklarına sebep olur.

# Konakçıda Bakterilere Karşı Nonspesifik Savunma Mekanizmaları

- *Genetik faktörler:* Absolut ve relatif direnç mekanizmaları
- *Hormonlar:* Bazı hormonların (steroid, östrojen vb.) , düşük düzeyleri bağışıklığı uyarıcı (immunostimulan) özelliğe sahiptir
- *Beslenme:* Dengeli beslenme immun sistemin aktif olarak çalışmasından birinci derecede sorumludur
- *Yapısal faktörler:* deri, mukoza, mukozal salgılar
- *Antibakteriyel moleküller:* transferrin, laktoferrin, ferritin



## Konakçıda Bakterilere Karşı Spesifik Savunma Mekanizmaları

- Bakterilerin konakçısındaki bulunma tarzlarına bakıldığında genellikle ekstraseluler olarak yaşamlarını sürdürdükleri görülmektedir. Ancak bazı bakterilerin makrofajlar içinde canlı kalarak hücreiçi yaşam sürdürdüklerini daha önce görmüştük. Bunlar intraseluler bakteriler olarak tanımlanırlar. Her iki bakteri grubuna karşı konakçıda farklı savunma stratejileri kullanılmaktadır.

## Ekstraseluler Bakterilere Karşı Spesifik Bağışıklık

- Ekstraseluler bakteriler konakçıda serbest dolaşan bakterileridir. Bunlar çeşitli vücut sıvılarında ve dokular arasında varlıklarını sürdürebilirler. Böyle bakterilere karşı antikorlar dolayısı ile humoral bağışıklık etkilidir. Bakterilerin en önemli antijenik yapıları bilindiği gibi kapsül, hücre duvarı, flagella ve fimbriyalardır. İmmun sistem hücreleri bakterilerin bu dış yapıları ile karşılaşarak uyarımlırlar.

# Ekstraseluler Bakterilere Karşı Spesifik Bağışıklık

- **T bağımlı humoral immun yanıt**
- **T bağımsız humoral immun yanıt**

Bakterilere karşı konakçıda sentezlenen spesifik antikorlar başlıca 3 yoldan etkili olurlar;

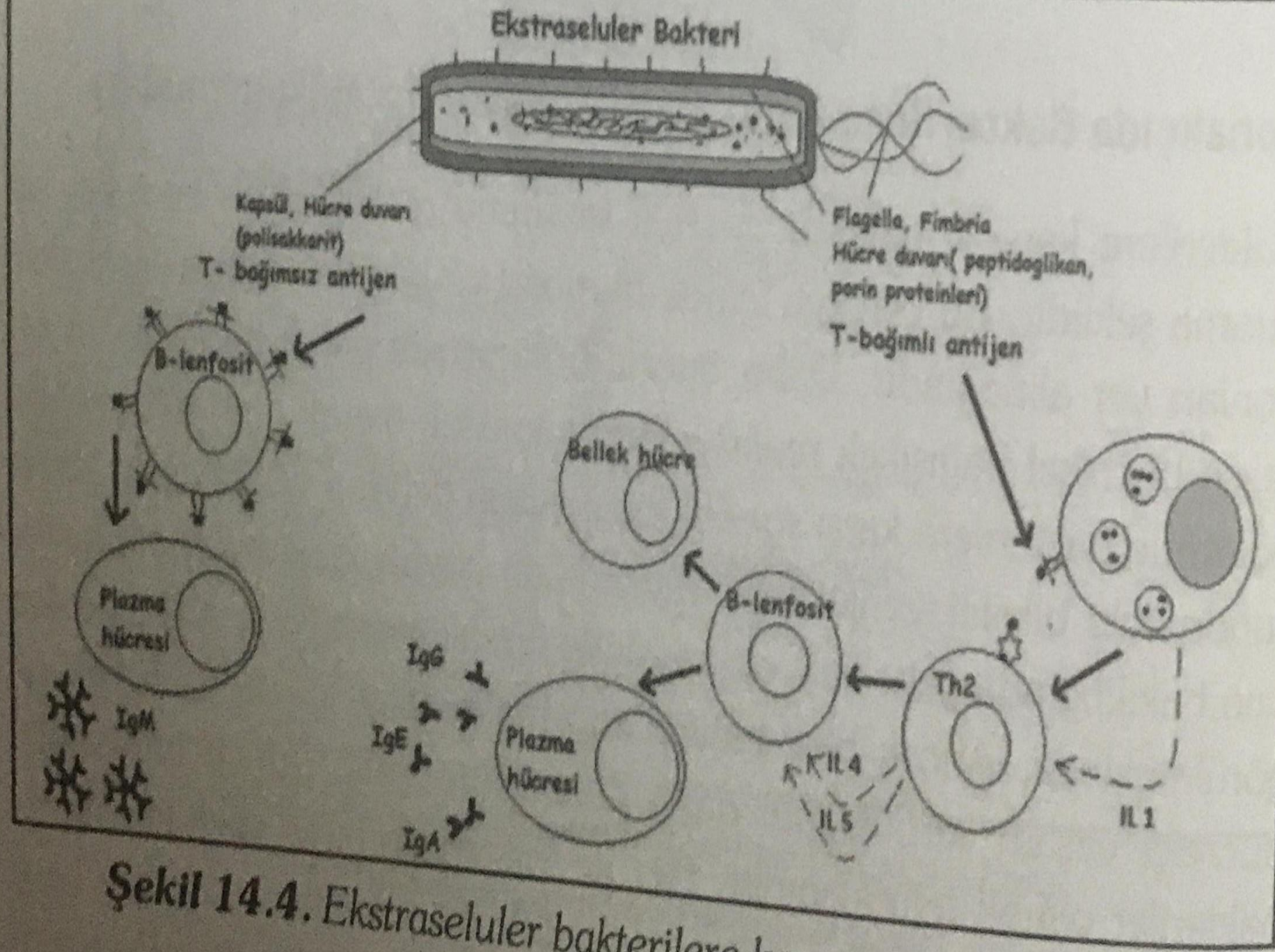
Opsonizasyon;

Komplement aktivasyonu

Nötralizasyon ve bakteriyel adhezyonun inhibisyonu:

— **Yangı Uyarımı**; Antikorların direk fonksiyonu değildir. İndirekt yolla yangı oluşumuna yol açarlar.



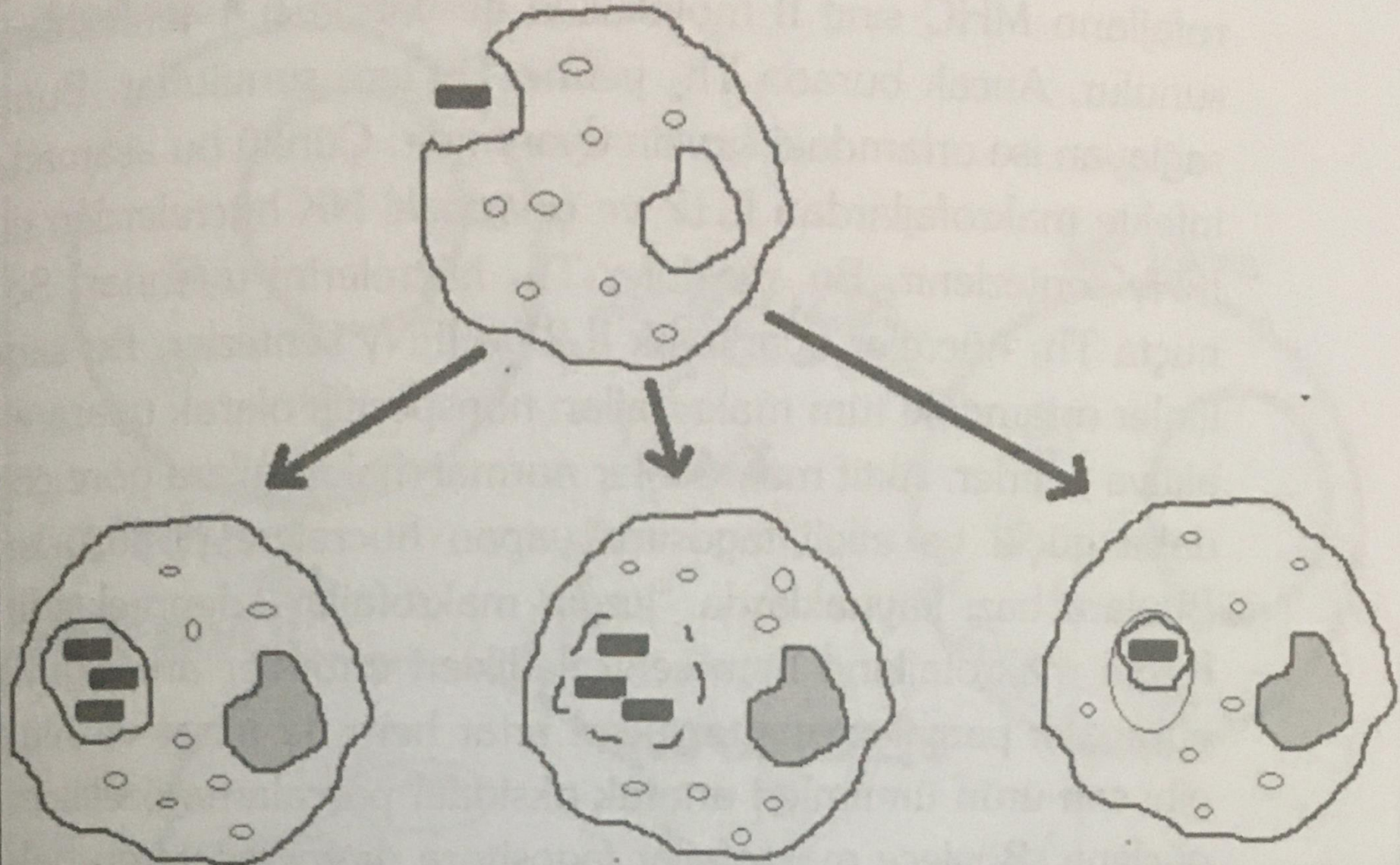


Şekil 14.4. Ekstraseluler bakterilere karşı spesifik bağışıklık

## Intraseluler Bakterilere Karşı Spesifik Bağışıklık

- Bazı bakteriler makrofajlar tarafından yutulmalarına rağmen fagosite edilemezler. Bu bakteriler fagositler içinde yaşamlarını sürdürebilirler hatta bu ortamlarda çoğalabilirler. Bunlara “intraseluler bakteri” denir ve bunlara örnek olarak *B.abortus*, *M.tuberculosis*, *C.pseudotuberculosis*, *L.monocytogenes* verilebilir

## İntraselüler Bakteri



Fagozom içinde canlı kalma  
- *B.abortus*

Fagozomdan kaçış  
- *L.monocytogenes*

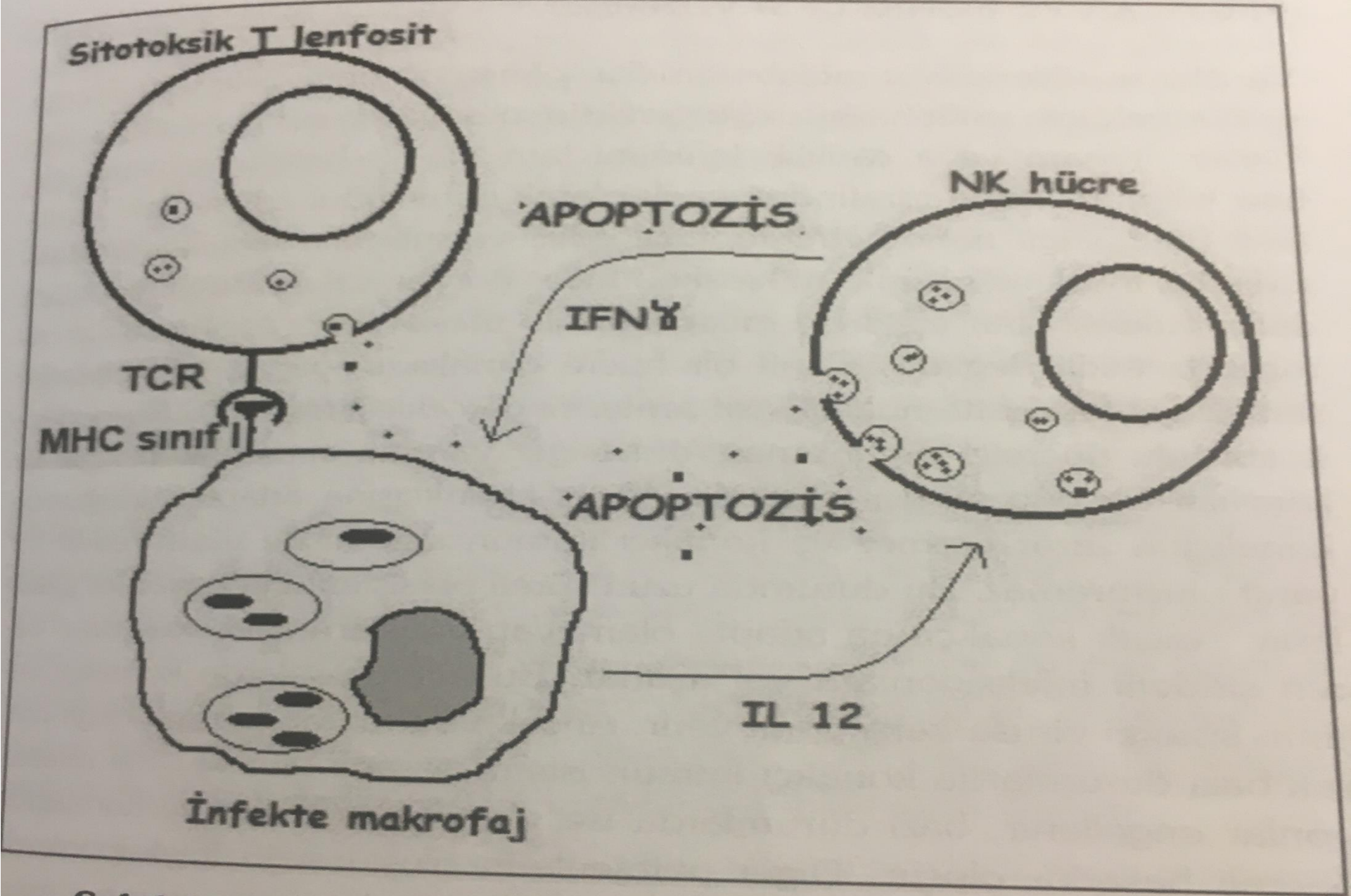
Fagolizozom içinde canlı kalma  
- *C.pseudotuberculosis*

## Intraseluler Bakterilere Karşı Spesifik Bağışıklık

- Intraseluler bakteriler sinsi ilerleyen kronik enfeksiyonlara sebep olurlar. Bu bakterilere karşı hücresel bağışıklık mekanizmaları etkilidir. Hücresel bağışıklık başlıca üç yolla etkili olur. Bunlar makrofaj aktivasyonu, sitotoksik T lenfosit aktivasyonu ve doğal öldürücü hücre aktivasyonudur. Bu üç mekanizma arasında intraseluler bakteriler için en etkili olanı makrofaj aktivasyonudur.

# Intraseluler Bakterilere Karşı Spesifik Bağışıklık

- *Makrofaj aktivasyonu*
- *Sitotoksik T lenfositlerin aktivasyonu*
- *NK Hücre aktivasyonu*



**Şekil 14.6.** İntraselüler bakterilere karşı sitotoksik T lenfosit ve NK hücre yanıtı