

# Mikroorganizmalara Karşı Organizmanın Direnci ve Bağışıklık

- İlişkide bulunduğu organizmada büyük savunma tepkimelerinin ortaya çıkmasına neden olabilen, bu nedenle hastalandırıcı özelliği olan mikroorganizmaların eylemi parazitliktir.
- Parazitlik yalnız mikroorganizma ile ilişkili ve onun özelliklerine bağlı değildir.
- Hastalığın ortaya çıkabilmesi için gerekli koşulların ve ortamın uygun olması ve organizmanın belirgin tepkimesi de gereklidir.

Mikroorganizmalar hastalık yapmak üzere organizma ile ilişki kurdukları organizmanın direnci ile karşılaşırlar.

- A. Doğal direnç:
  - ▶ Özgül olmayan doğal direnç
  - ▶ Özgül doğal direnç
- B. Edinsel direnç: (edinsel bağışıklık)
  - ▶ Aktif bağışıklık
  - ▶ Pasif bağışıklık

## Doğal direnç:

- **Özgül olmayan doğal direnç:** Canlılarda doğal olarak bulunan ve onu mikroorganizmaların hastalıklarından koruyan, organizmanın yapısal ve genetik özelliklerine bağlı dirençtir.
- Bu direnç, ayırım söz konusu olmaksızın tüm mikroorganizmalara karşı oluşmuştur.

# Organizmanın Mikroorganizmalara Karşı Doğal Direnci :

- Özgül olmayan direnç (nonspesifik direnç):
  1. Giriş kapısı engelleri, (-deride , -mukozalarda)
  2. Fagositoz,
  3. Yangısal tepkime (iltihap),
  4. Ateş,
  5. Dokulardaki kimyasal maddeler,
  6. Mikrobiyal flora etkisi => Bakteriyel interferans,
  7. Komplemanın etkinliği,
  8. Doğal antikörlerin etkinliği,
  9. İnterferonlar,
  10. Doğal öldürücü hücreler (Natural killer : NK),
  11. Doku yapısının uygun olmaması.

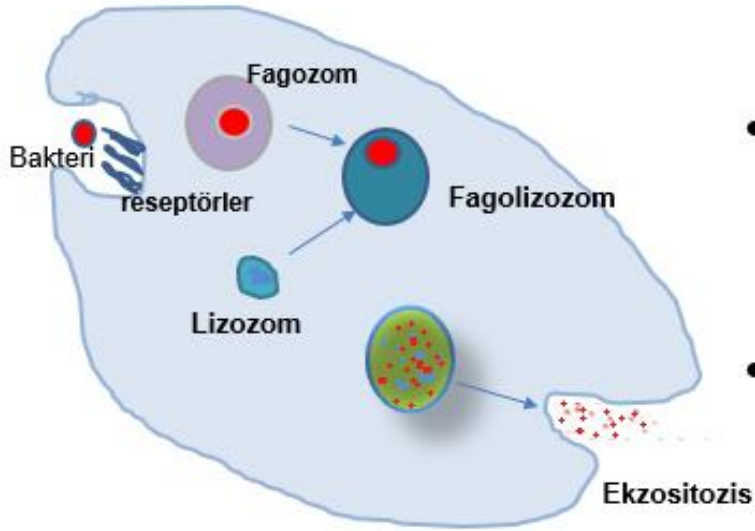
## 2- Fagositozun etkisi

- Organizmadaki fagosit hücreleri:
  - \* - Mikrofaqar (Parçalı çekirdekli lökositler ): En belirgin fagositoz yapan hücrelerdir. Kanda dolaşır . Nötrofiller etkin, eozinofiller az etkindir.
  - \* - Makrofaqar: Daha büyük fagositlerdir. Nötröfillerden daha geç fagositoza başlar.
    - 1- Gezici makrofaqar ( başta monositler )
    - 2- Yerleşik makrofaqar.Her ikisinin oluşturduğu sisteme => Mononükleer Fagositik Sistem - Retikülo Endotelyal Sistem (RES) denir.

## Yerleşik makrofajlar:

- Kılcal damarlardaki endotel hücreleri,
- Bağ dokusu fibroblastları,
- Lenfoid doku,
- Kemik iliği, kc., dalak, hipofiz ve böbrek üstü bezi vb. organların sinüs boşluklarını çevreleyen hücreler,
- Dalak pulpasındaki dendrik hücreler,
- Beyin dokusundaki mikroglialar,
- Alveollerdeki makrofaj ve ameboid hücreler,
- Karaciğerin kupfer hücreleri,
- Dokulardaki sabit histiyositler.

# Fagositoz



- Kemotaktik madde
- Hücreye yapışma
- Çukurlaşma
- Protoplazma akımı
- Fagozom
- Lizozomun fagozoma yapışması
- Fagolizozom ( fosfolipaz, asit fosfataz, asit DNaz,  $\beta$  glukuronidaz ) pH:4.5
- Sindirim.

- Organizmanın oluşturduğu protein yapısındaki maddeler parçacıkları çevreler, kolay fagositte edilmelerini sağlar.
- Bu proteinlere **opsoninler** denir.
- Opsonizasyon => Opsoninlerin fagositte edilecek parçacıkları çevreleyip fagositoza hazırlaması olayıdır.
- Fagositozu hızlandıranlar: - Kompleman (C<sub>3</sub>)
  - Antikor
  - Özgül T lenfositler



### 3- Yangısal Tepkime ve Önleyici Etkisi

- Dokunun uyarılmasıyla o bölgede yangısal tepkime ortaya çıkar – (fiziksel, kimyasal uyarılar, immunobiyolojik etkiler, mikroorganizmalar)
- a- İvegen – akut yangı,
- b- Süregen – kronik yangı.

Her iki tür tepkimedede **amaç**;

- a – Etkenin ortadan kaldırılması
- b – Dokunun onarılmasıdır.

## Akut (İvegen) Yangı:

- 1-Fagositler mikroorganizmaları fagosite eder,
- 2-Parçalanan lokositlerden açığa çıkan trombin sızan plazmayı pıhtılaştırır, yayılma önlenir,
- 3-Sızan plazma toksik ürünleri sulandırır,
- 4-Sızan kandaki antikorlar fagositozu hızlandırır, antijen niteliğindeki toksik ürünleri nötralize eder,
- 5-Lökosidinle eriyen lökositler ve plazma irin yapar böylece yoğun ortamda yayılma engellenir,
- 6-Artan metabolizma ısıyı yükseltir,
- 7-Ortamda laktik asit ve CO<sub>2</sub> oluşur,
- 8-Yerel enzimlerin etkisiyle yangı ürünleri eritilir.

## 4-Ateş:

- Hipotalamus'daki ısı merkezinin fiziksel veya kimyasal uyarımıyla yükselir.
- Endojen pirojen madde (**İnterlökin I**) :  
Endotoksinler, viruslar, bakteriler, steroid maddeler, antijen - antikor kompleksleri ve duyarlılaştırılmış **T** lenfositlerin etkisiyle salgılanır.
- **Salgılayan hücreler:** Granülositler, gezici monositler, makrofajlar, tümör hücreleri.
- Faydası: --Lökositlerin fagositozunu hızlandırır,  
--Yüksek ateş uygunsuz ortam yaratır.

## 5-Vücut Sıvılarındaki Kimyasal Koruyucu Etmenler

- Lizozim . İdrar ve BOS hariç tüm sıvılarda. Bazik.
- Musin: Büyük glikoprotein moleküllerinin jeli.
- Beta lizinler. Trombositlerden salgılanır. Streptokoklar hariç Gram (+) lere öldürücü etkili.
- Lökin, plakin. Daha çok Gram (+) lere etkili.
- Fagosidin. Trombositten. Daha çok Gram (-) lere etkili.
- Spermin. Prostat salgısı, sperma ve böbrek doku.
- C-Reaktif protein. Normal serumda var. Artar.
- Properdin. Normal serumda var, C<sub>3</sub>'e bağlanır.
- Hematin. Üremeyi durdurucu etki.

# Lizozim

- Düşük molekül ağırlıklı bazik bir proteindir.
- Ter, BOS ve idrar dışındaki birçok doku sıvısında bulunur.
- PNL granülleri içinde, deri, burun salgısı, tükürük ve göz yaşında bulunur.
- Mukolitik enzim şeklinde etkisi ile gram (+) bakterilerin hücre duvarındaki aminopolisakaritleri ayırarak bakteri erimesine yol açar.

# Beta-lizin (Bakterisidin)

- Isıya dirençli bazik bir proteindir.
- Gram (+) mikroorganizmalara etkilidir.
- Nonenzimatik hücre duvarı yıkımı yapar.
- Normal serumda az olan miktarı inflamasyonda artar.

# Properdin

- Bir gama-2 globülindir.
- Magnezyum iyonları ve kompleman ile birlikte birçok bakteri ve virüs üzerinde öldürücü etki gösterir.
- Kompleman sistemini alterne yoldan aktive eder.

# Kompleman Sistemi

- Normal serumda düşük konsantrasyonda bulunan 28'e yakın protein yapısında molekülden oluşur.
- Bunların bir kısmı enzim, bir kısmı kofaktör, bazıları inhibitör veya inaktivatör ve diğerleri de membrana bağlı proteinlerdir.
- Plazma globülin fraksiyonununun %15'ini oluşturur ve inaktif durumda bulunur.
- Sistemin aktivasyonu ile saniyeler içinde çeşitli etkiler oluşturur.



## 7- Komplemanın Etkinliği:

- Globulin yapısında yaklaşık 30 serum proteininin oluşturduğu bir sistem.
- Doğal dirençte sırasız (alternatif ) aktivasyon rol oynar.
- **C<sub>3</sub> parçası** doğrudan doğruya, doğal antikörlerle, ya da C-reaktif protein ile beraber hücre özgül algaçlarına yapışıp;
  - Litik etki,
  - Opsonik etki gösterir.


## 8-Doğal Antikorların Etkinliği:

- Normal serumlarda bulunan, globulin yapısında , tek bir antijene karşı özgül değil, birçok antijene karşı birleşme özelliği gösteren antikorlardır.
- Oluşumlarında barsak ve diğer flora bakterilerinin uyarıcı etkisi vardır.
- Daha çok IgM yapısındadırlar.
- Bakterilere yapışıp onları opsonize ederler.

## 9-İnterferonlar:

- Mikroorganizmalar (başta viruslar), ekstreleri, endotoksinleri, çift katlı RNA, fitohemaglutininler, bazı sentetik polimerlerin çeşitli hücrelere etki etmesiyle bunlardan oluşturulan, küçük molekülü proteinik maddelerdir.
- Tek bir virusa özgül değildir.
- Yalnız oluştukları organizmada etki gösterirler.
- Koruyucu etkinliği daha çok virus enfeksiyonuna.
  - Virusun replikasyonu için gerekli RNA oluşumunu bloke ederek,
  - Doğal öldürücü NK hücrelerini uyararak etkili olur.

## Sınıflandırılmaları:

- **Alfa interferon** (  $\text{INF } \alpha$  ) => Lökosit ve makrofajların uyarılmasıyla oluşturulur, (eskiden lökosit interferon). Viruslara, yabancı hücrelere ve tümör hücrelerine etkin, NK etkinliğini  artırır.
- **Beta interferon** (  $\text{INF } \beta$  ) => Fibroblastlar, epitel hücreleri ve makrofajlar tarafından oluşturulur.
- **Gama interferon** (  $\text{INF } \gamma$  ) => T lenfositleri tarafından oluşturulur. Bağışıklıkta düzenleyici rol alır. Eskiden **MAF** (Makrofaj aktive edici faktör) adı verilmiş.

## 10-Doğal Öldürücü Hücreler (NK):

- Kanda, dalakta, daha az olarak lenf bezleri ve kemik iliğinde bulunurlar. Sitoplazmalarında bol ve büyük azurofil granülasyon içeren lenfositler vardır.
- Yabancı veya viruslarla enfekte olmuş vücut hücrelerini hedef alıp öldürürler.
- Lenfoid grubu hücredir
- Timusa uğramazlar
- Antijen reseptörü taşımazlar
- Hedef hücreyi **apoptosis** (Programlı Hücre Ölümü )
- ile yok ederler.

## 11- Doku Yapısının Uygun Olmaması:

- Doku pH'ı, içerdığı oksijen miktarı ve çeşitli maddelerin etkisi var.

Örn:*C. tetani* ve gazlı gangren etkenlerinin enfeksiyonları.

**Özgül doğal direnç:** Mekanizması bilinmiyor. Canlının dirençli olduğu mikroorganizma ile önceden hiç karşılaşmamasına karşın kendiliğinden oluşmuş dirençtir.

- 1. Türe özgü, *Bacillus anthracis*'e kuşlar dirençli . Bazı enfeksiyon hastalıkları sadece insanlarda var.
- 2. Irk ve genetiğe bağlı, *Bacillus anthracis*'e Cezayir koyunları dirençli. 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlar=> *P.falciparum* enfeksiyonlarına daha dirençli.
- 3. Bireye bağlı,
- 4. Yaşa bağlı,
- 5. Hormon ve metabolizma değişikliklerine bağlı direnç. Adrenal hormonların eksik veya fazlalığı

**Edinsel direnç:** Özgül niteliktedir. Hastalık etkenleri veya bunların ürünleri ile ilişki kurduktan sonra ortaya çıkan ve oluştuğu organizmada etkili olan veya karşılaşılan veya bunlarla karşılaşmamış başka organizmalara aktarılabilen dirençtir.

- 1. Aktif bağışıklık
  - Doğal.
  - Yapay (Yatrojen)  
Süre ister , uzun sürer.



☺ **Aktif bağışıklıkta immunolojik bellek oluşur. İki farklı mekanizmayla ;**

- **Humoral (Sıvısal) bağışıklık:** Bağışıklığın temeli kan ve diğer vücut sıvılarında mikroorganizma veya ürünlerine karşı oluşmuş antikörlerin bulunmasına dayanır. Antikörler **B** lenfositlerinin başkalaşımı ile olan **plazma** hücreleri tarafından oluşturulur.
- **Sellüler (Hücresel) bağışıklık:** Aktif bağışıklıkta esas savunma gücü hücrelidir.

Buradaki hücreler **T** lenfositlerdir. Timüs'e bağımlı bu lenfositler hem salgıladıkları **lenfokinlerle** hem de öldürücü etkileriyle işlev görür.

## 2. Pasif bağışıklık:

\* Aktarılan =>Bağışıklığı sağlayan antikorların başka bir organizmada oluşmaları ve bunların korunması istenilen canlıya aktarılması söz konusudur. En çok buldukları yer kan serumudur. Kısa sürelidir. Hemen koruma başlar. Koruyucu, sağaltıcı.

\* Anneden geçen => Etki 4-6. aydan sonra azalır.

İnsan Gamma globulin preparatları:

-Normal ya da Standart gama globulin

-Özgöl insan gama globulini =>Hiperimmün gama globulin.

- \* Adoptif bağışıklık (Üstlenilmiş bağışıklık): Başka bir canlıda bağışık yanıt için uzmanlaşmış lenfositlerin , bağışık olmayan bir canlıya aktarılması söz konusu.
- Bağışıklık bu hücrelerin aktarıldıkları organizmada canlı kaldıkları sürece devam eder.
- Henüz deneysel.