

VİRAL HASTALIKLARDA BAĞIŞIKLIK MEKANİZMASI

Dr. Mete Babacan (x)

I- Giriş

Viruslar bir çok yönleriyle diğer mikroorganizmalardan (nanomikron'la ölçülmeleri, antibiyotiklerden zarar görmemeleri tek ya RNA yada DNA nükleik asit kapsamaları, zorunlu hücre içi paraziti olmaları vb. gibi) ayrılırlar.

Viruslar hayatı tehdit edici özellikten hiç ölüm meydana gelmeyecek, hatta, farkına varılmayacak şekilde gidiş gösteren spektrum arasında değişen infeksiyonlara neden olurlar.

Bir çok viral hastalık; yapılan etkili aşı çalışmaları sonucu bu gün eradike edilmiş gibi görülmektedir. Buna ek olarak interferon gibi nonspesifik bağışıklık mekanizmasının rol oynadığının anlaşılması viral hastalıklarda immüno- lojik mekanizmaların önemini ortaya koymuştur.

2- Viral hastalıkların sınıflandırılması:

Viral hastalıklar klinikte görülüşlerine göre dört ana grubu ayrılabilirler:

A- Lokalize (yerel) B- Yaygın (genel), C- İnapparan (gizli), ve D- Slow (yavaş, tembel) virus infeksiyonları.

A- Lokalize virus infeksiyonları: Bu gibi viral infeksiyonlarda virus, giriş kapısı ve buraya çok yakın komşu hücrelerde ürer böylece giriş yerinde tek yada çoklu lezyonlar meydana getirir. Örneğin: deride siğil ve solunum sisteminde soğuk algınlığı virusunda olduğu gibi.

B- Genarilize (yaygın) virus infeksiyonu: Burada viral hastalığın ortaya çıkması basamak basamaktır.

a) Önce virus giriş yeri yada bölgesel lenf bezlerinde bir üreme dönemi geçirir,

b) Bunu izleyen günlerde ilk viremi olur iç organlara yayılır,

c) İç organlarda bir üreme dönemi daha geçirir,

d) İkinci bir viremi yapıp hedef organlara yerleşir ve yaptığı za-

rarlanmalar sonucu kinik belirtiler ortaya çıkar.

Örneğin: Polio ve Kızamık hastalığında olduğu gibi.

C- Gizli virus infeksiyonları: Bir çok viral infeksiyonlar farkına varılmaksızın meydana gelir ve bu infeksiyonlara karşı bağışıklık olur. Bu husus ya virusun tabiatına, yada konağın durumuna bağlıdır. Örneğin: Gebe bir kadına immun gamma globulin verilmesi kadının kendisinde kızamıkcık hastalığının görülmesine engel olursa da, bu kadının çocuğunda konjenital Rubella Sendromu görülebilir.

D- Slow (tembel) (gizli, maskeli) virus infeksiyonları: Bu tip viral infeksiyonlar çok uzun aylar ve yıllar süren bir kuluçka süresi sonunda konakta patolojik değişikliklere ve ölüme neden olurlar. Bu gibi viral infeksiyonlar insanlarda da hayvanlarda da görülmektedir. Multiple sklerozis ve parkinson hastalıklarının nedeni olarak düşünülmektedir. Bu gibi hastalıklarda kuluçka süresinin uzun oluşu nedeni bilinmemektedir. Belkide virus antikorlar yada başka bir nedenle maskelenmekte, gizlenmektedir. Örneğin: Kuru ve Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) hastalıklarında beyinde virus üretilebilmekte ve özellikle kuru hastalığı maymunlara geçirilebilmektedir.

Bu çeşit tip klinik hastalık halinin ortaya çıkışı viral hastalıklarda çeşitli bağışıklık mekanizması olduğunu imâ eder.

Viral infeksiyonlara karşı o etkenle ilk karşılaşmada rol oynayan a)

Nonspesifik (özgül olmayan) bağışıklık, b) sonradan aynı virusla karşılaşıl-
dığında kendisini belli eden spesifik (özgül olan) bağışıklıktan söz edilebilir.

a) Non spesifik (özgül olmayan), Defans Mekanizması: Bu hususta bir konağın her hangi bir virusla ilk karşılaştığında bir takım giriş kapısı engellerine sahip olduğu bilinir. Örneğin: Zararlanmış bir deriden virusun vücudunda girmesi gibi. Buna ek olarak laktik asit kapsıyan ter, yağ asidi bulunan sebacea bezi salguları, lizozim, mukozaların silli epiteli ve mukus salguları bu arada sayılabilir.

Kanda da nonspesifik olarak rol oynayan: properdin sistem, kompleman ve antiviral rol oynayan bir takım iyonların varlığı saptanmıştır.

Beyin, akciğer, barsak gibi bir çok vücut doku hücrelerinde ilk yayılış esnasında virusun yapışacağı reseptörler vardır. Örneğin: Hücreler Reseptör Destroying Enzim ile muamele edilirse influenza virusları bu hücrelere yapışmaz ve dolayısıyla infeksiyon önlenmiştir.

Organizmada asit metabolit'ler, ateş yükselmesi, oksijenizasyon azalımı ve bunun gibi bazı durumlar bir takım virusların üremesini olumsuz yönde etkiler.

Fagositoz bakteriyel hastalıklarda olduğu gibi viral orijinli infeksiyonlarda da önemli bir role sahiptir.

İnterferon: İlk defa; ölü influenza virusuyla karşılaşan döletli yumurta allantoik dokularında suda eriyebilen

ve bu dokuları influenza viruslarına karşı koruma gücünde olan bir maddenin varlığı 1957 yıllarında Isaacs ve Lindemann tarafından ortaya konuldu. Daha sonraları, bu interferon denen maddenin bir çok virus, riketsiya bakterisi ve fungal ve hatta sentetik polimerlere karşı da oluşabileceği gösterildi.

Burada bu maddenin, infekte hücrede meydana gelip, bu hücreye yakın hücrelere etkisiyle bu infekte olmamış hücrelerde *Antiviral* Protein oluşmasına neden olduğu ve bu antiviral proteinin de bu hücreye giren virusun üremesine engel olduğu sanılmaktadır. İnterferonun etkene özgül olmadığı bilinir. Örneğin; influenza A virusuyla karşılaşma sonucu bir dokuda meydana gelen interferon dokuyu influenza A virusuna karşı olduğu kadar çiçek aşısı virüsü ve diğer bazı virüslere (örneğin: doğu beygir ensefaliti) karşıda koruyabilmektedir (bu nedenledir ki viral aşılar ya aynı zamanda yapılır ya da 4-6 hafta arayla yapılırlar).

İnterferon yapımı dokudan dokuya değiştiği gibi, yaşlı dokularda genç dokulardan daha çok meydana gelir.

İnterferon bir çok yönleriyle antikorlardan farklıdır.

İnterferon bir çok yönleriyle antikorlardan farklıdır.

Tablo: 1- Antikor ve İnterferon Karşılaştırılması

Antikor	İnterferon
Globulin	Globulin değil
Lenfoid hücrelerce yapılır	Enfekte konak hücrelerinden yapılır
Bir antijene özgül	Özgül değil
Virusu ekstrasellular inaktive eder	Ancak hücrede virusun üremesine engel olur

b- Spesifik (özgül) antiviral bağışıklık: Gecikmiş tip (hücreyel) bağışıklık: Bir immunojenle özgül lenfoid seri hücrelerinin karşılanması sonucu; özgül interferon, MIF ve lenfotoksin vb. gibi özgül etkili moleküllerin salgılandığı bilinir. Bu tip hücrelerden özgül interferon salgılanması viral hastalıklarda özellikle önemlidir. Çünkü bu interferon korunmada oynadığı rol kadar iyileşmede de rol oynamaktadır.

Özellikle kalıcı ve hücre nekrozuna sebep olmayan viral hastalıklarda GTAD'ın özgül antiviral bağışıklıkta önemli katkısı olduğuna inanılır. Çünkü dolaşan antikorların bulunmasına

rağmen hücre içi virus çoğalımı ve bir hücreden yandaki komşu hücrelere virus geçişi meydana gelebilmektedir. Örneğin: Herpes virusuna karşı dolaşımda antikorlar bulunmasına rağmen uçuğun tekrarlanması olmaktadır. Çiçek aşısı virusunun timusa bağlı immünolojik yetersizliği olan çocuklarda öldürücü komplikasyonlara yol açtığı gayet iyi bilinmektedir.

Humoral Antiviral Bağışıklık: Başlıca immunoglobulinlerden Ig. E. ve Ig.D. dışındakilerin virus - konakçı arasındaki ilişkide önemli rol oynadıkları saptanmıştır.

Tablo: 2. Viral Hastalıklardaki Bağışıklıkta İnsan Serum İmmunoglobulinleri.

Ig.	Normalde Serum değeri Mikro.gr./100 ml.	Ortalama Moleküler ağırlığı	Sedimentasyon	
			Hızı	E t k i s i
G	1240	150.000	7 S	Geç antiviral antikor
M	120	1.000.000	19 S	Erken antiviral antikor, Heterofil antikor soğuk aglutinler
A	280	170.000	7 S	Bazı serum antikorları
			14 S	Salgılanan antikorlar

Serumda en çok bulunup en çok antiviral aktivite gösteren Ig.G. enine boyuna incelenmiştir. Virus notralizasyonunun yapılabilmesi önemli bir basamak olan kompleman bağlanması bu cins antikorlarca başarılmaktadır. Gene bu cins atikorların diğer cinslerden farklı olarak plasentadan geçebilmeleri de çok önemli özelliklerdendir. Bu Ig. G. antiviral antikorları immunoterapi de de önemli yer alır

Ig.A. çoğunlukla salgılanan ve yerel doku korunmasında önem taşıyan bir tip antiviral antikorsa da, son za-

manlarda serumlarda da bulunup bağışıklıkta rol oynayabileceği gösterilmiştir.

Ig.M. büyük moleküllü bir immunoglobulin olup viral hastalıkların erken dönemlerinde ortaya çıkarmaktadır. Aynı zamanda viral pnömonilerde oluşan aglutininler ve infeksiyöz mononukleosda ortaya çıkan Heterofil antikorların da bu özellikte olduğu saptanmıştır.

İmmunolojik toleransında viral hastalıklarda önemli rolü olduğu ortaya konmuştur.

VİRAL İNFEKSİYONLAR ESNASINDA BAĞIŞIKLIK CEVABI OLUŞUMUNA BİR BAKIŞ:

Bağışıklığı olmayan bir konağın her hangi bir virusla ilk karşılaşmasında özgül olmayan bağışıklık mekanizmalarıyla virusa karşı konulmağa çalışılır. Bu mekanizma başarılı olursa infeksiyon önlenmiş olur. Bu başarısız kalırsa virus lokalize yada genéralize infeksiyon meydana getirir.

İnfeksiyondan sonra 24 ila 48 saat sonra hem humoral hem de hücresele bağışıklık kurulmağa çalışılır.

Özgül immun cevapla birlikte özgül antikorlar sahneye çıkarlar. Serumda bulunan başlıca antikorlar Ig.M. ve Ig.G., sekresyonlarda bulunanlarsa

salgılanan Ig.A. dir. Ig.A. tipi sekretuar antikorların sekresyonlarda kalış süreleri, Ig.G. lerin serumda kalış sürelerinden çok daha kısadır.

GTAD in antikor yapımı başlamasıyla beraber başlayıp geliştiği düşünülür. Bunun bizatihi bir çok hastalık belirtileriyle ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin: Kızamık gibi bir çok çocukluk çağının döküntülü hastalıklarında döküntülerin; deri hücreleri için de bulunan viruslar üzerine hücresel bağışıklık moleküllerinin saldırısı sonucu meydana geldiği düşünülmekte ve iddia edilmektedir.

Virusun duyarlı lenfositlerle karşılaşmaları sonucu bu lenfositlerden (a-çığa çıkan) salgılanan; Sitotoksin enfekte hücreleri harabeder, kemotaktik faktör PMN. ve fagositlerin o bölgeye gelip artıkları temizleme ödevini yüklenirler. İnterferon ise enfekte hücre yakınındaki hücrelerin enfekte oluşlarının önüne geçer.

Özet olarak kızamık, polio ve infeksiyöz hepatit gibi genelize viral hastalıklarda serumdaki antikorların hastalıklardan korunmada önemli rolleri olduğu açıktır. Nitekim bu gibi hasta-

lıklara duyarlı kişilere az miktarda yapılan immun gamma globulin bu şahısları hasta olmaktan geçici olarak korur ve hasta olurlarsa da hastalık çok hafif olarak seyredir. Bu gibi hastalıklarda viremi söz konusu olup işte bu viremi döneminde kana yayılan viruslar notralize edilmektedir. İnfluenza, RS. hastalığı vb. gibi.

Lokalize infeksiyonlarda ise dolaşan artikorlardan ziyade yerel olarak salgılanan Ig.A. nın başlıca rolü oynadığı tesbit edilmiştir.

Durucu viral infeksiyonlardaysa (varisella zoster, tekrarlayan herpes simplex vb. gibi) hücresel tip aşırı duyarlılığın bağışıklıkta önemli rolü olduğu bildirilmektedir.

Bazı tip viral hastalıklardaysa antikorların varlığıyla istenmeyen etkiler meydana gelmektedir. Örneğin tembel virus hastalıklarından olan Lenfositli Chorio Menenjit (LCM) etkeniyle farelerde yapılan deneylerde, meydana gelen az miktardaki antikorlarla virus kompleksleri böbrekte lokalize olup hastalık nedeni olmaktadır. Aynı şekilde insanlarda bazı viral hastalıklar sonucu nonstreptokoksal nefritlerin meydana geldiği bildirilmiştir.

VİRAL INFECTIONS AND IMMUNITY

In this article viral infections and

immunity are discussed.

KAYNAKLAR

- 1- Roitt, I.M.: Essential Immunology, 4 th. ed Blackwell Scietific Publications, Oxford, 1973.
- 2- Bellanti, J. A.: Immunclogy, W. B. Saunders Company, Philadelpha, 1971.
- 3- Çetin, E.T.: Genel ve pratik Mikrobiyoloji. 3. Baskı, Sermet. Matbaası, İstanbul, 1973.
- 4- Gülmezoğlu E.: Bağışıklığın Temelleri Hacettepe Üniversitesi Yayınları A/16, 1975.

