

BAKTERİYEL HASTALIKLARA KARŞI BAĞIŞIKLIK MEKANİZMASI

Dr. Mete BABACAN (x)

GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonlar, insanlar-
daki kalıtsal özellikler ve bakterilerin
kalıtsal yetenekleriyle yakından ilgi-
lidir. Bakterilerin mutasyon (değişim,
metabolik yetenekleri, bakteriyofaj-
larla lizojen hale gelmeleri, toksin yap-
abilmeleri) spor meydana getirip uygun
olmayan koşullarda da yaşayabilmeleri
vb. gibi özellikleri patojeniteleri, virula-
usları ve transmissibiliteleri ile yakından
ilgilidir. Bu sayılanlar insanların aley-
hine, bakterilerin ve hastalıkların lehi-
ne işlerse de gene bakterilere ait anti-
jenite özelliği konağın lehine, diğer-
lerinin aleyhine çalışır.

Mikrobiyolojinin altın çağı, XIX.
yüzyıl sonlarında bu bağışıklık sorunu
anlaşılır bir hale gelmiş ve taa II. yüz-
yıl da Türk ve Çin'lilerce başlatılıp,
XVIII. yüzyıl da E.Jenner tarafından
geliştirilen çiçek aşısı kavramı, Pasteur
(1881) ün ölü ve attenué aşı geliştir-
mesiyle immunoporflaksi'ye, 1890 yı-
lında da von Behring ve Kitasato'nun
antitoksini tanımlamalarıyla da immu-
noterapi ye erişilmesini sağlamıştır. Baş-
langıçta antikor antitoksin gibi dola-

şan kandaki koruyucu maddeler var-
lığıyla ilgili Humoral (Sıvısal) bağışık-
lık yönünden çalışmalar ön planda yo-
ğunluk kazanmış, bağışıklığın Hücre-
sel (Cellular) aşırı duyarlık tipi konusu-
na daha sonraları girilmiştir.

İnsanlarda Mikroorganizmalara
Karşı Direnç :

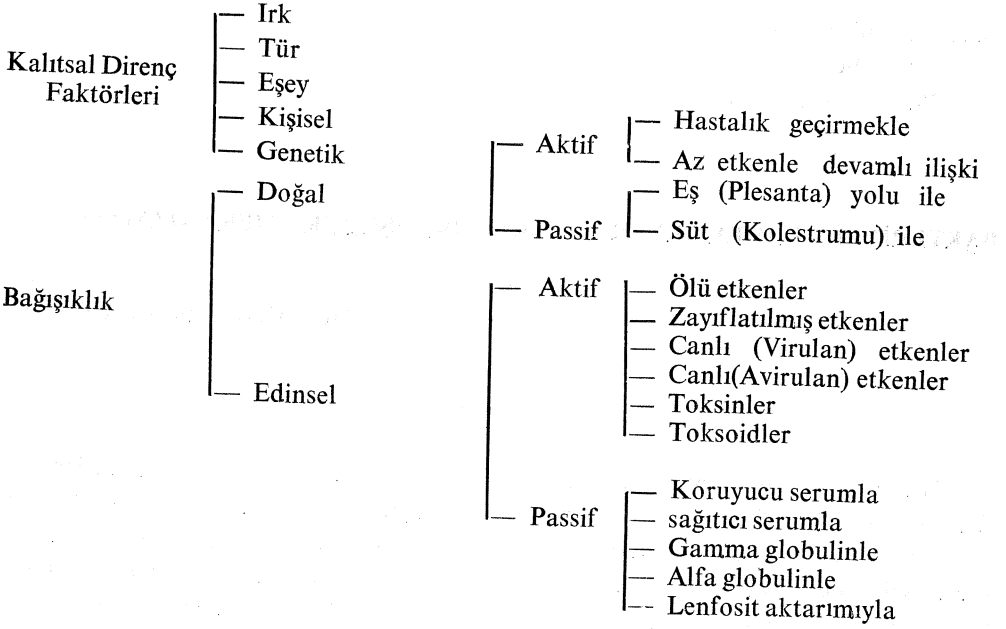
Bu güncü bilgilerimiz ışığında in-
sannardaki mikroorganizmalara karşı
direnç durumunu aşağıda görüldüğü
gibi şematize edebiliriz (Şekil :1).

Bu (direnç) duyarsızlık durumun-
nun, şekilde gösterdiği gibi, bir kıs-
mına direnç bir kısmına da bağışıklık
denebilir.

İnsan derisi üzerine çok çeşitli bak-
terilerin zarar vermeksizin bulunduk-
ları fakat bunların her hangi bir giriş
bulup daha derinlere indiklerinde has-
talık belirtileri meydana getirdikleri
bilinir.

Bakteriyel patojenlere karşı vücut-
ta iki faktörün rol oynadığı kabul e-
dilir.

(x) Doç. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kürsü-
sü Öğretim Üyesi.



Şekil; 1— İnsanlarda Mikroorganizmalara Karşı Duyarsızlığın Ayrımı

A— Nonspesifik (Özgül olmayan) faktörler,

B— Spesifik (Özgül olan) faktörler.

A— Özgül olmayan (Nonspesifik) bağışıklıkta bir çok faktörler rol oynar. Bunların içinde doğanın kalıtsal olarak verdiği dirençten söz edilebileceği gibi vücuttaki fizyolojik engellerden ve fagositozla, iltihap cevabından söz etmek yerinde olur. Bunlar bağışıklıktan çok dayanıklılık olarak kabul edilebilir.

Doğanın Kalıtsal Olarak Verdiği Direnç: Örneğin, siyah ırk insanları bazı hastalıklara daha duyarlıyken bazı hastalıklara da daha duyarsız olmaları, koksoidal granuloma'nın siyah ırktan 10 katı fazla görülmesine karşın. Siyah ırkta meydana çıkan gonore da ha kolay bir şekilde sağıtılabilmesi gibi...

Bunun gibi tavuk vebası, tavuklara öldürücü bir etki yaptığı halde insanlara etkili olamaz, gonokoklar ise insanlarda hastalık yapmalarına karşın hayvanlarda da hastalık nedeni olamazlar.

Eşeyin de bu tip dirençte etkin olduğuna ilişkin görüşler vardır. Boğmaca hastalığını ele alalım, bu hastalık kız çocuklarında daha sık görülmekte ve daha ağır gidişli olmaktadır.

Kişisel olarak; yaş, humoral ve metabolik etkilerin rollerini kabul etmek gerekmektedir. Erişkin insanlarda hiç bir belirti ortaya çıkarmayan mikroorganizmaların, süt çocuklarında ağır, öldürücü, hastalıklara yol açmaları gibi

Bunlar gibi gençlerle, kuşak izleyen bazı durumlarda da hastalıklar değişik gidiş izlemektedir. Glikoz - 6-fosfat dehidrogenaz enzimi azlığı olan-

larda Plasmodium falciparum'un neden olduğu falsiparum sıtmasına dayanıklılık varken, orak hücreli anemisi olanlar salmonelloz olduklarında sıklıkla osteomiyelit meydana gelmektedir...

Bunlar vücut dışı ve vücut içini ilgilendiren konular olarak ayrı ayrı incelenmelidir :

- a) Fizyolojik engeller,
- b) Fagositoz ve iltihap cevabı

a) Fizyolojik engeller: Sağlam deri ve mukozalar mikroorganizmaların vücuda girmelerine mekanik olarak engel oldukları bir gerçektir.

Normal halde mikroplar derinin Stratum Corneum tabakasından daha içeriye giremezler. Bu mekanik engel dışında da deride devamlı yada geçici bulunan bazı Stafilokok türleri ve Propionibacterium acnes vb. gibi flora bakterileri salgıladıkları organik asitler, yağ bezlerince salgılanan yağ asitleri ve ter bezlerince salgılanan laktik asitin antimikrobik etkileri vardır.

Bunun gibi mukozalardaki, örneğin solunum sistemi mukozasındaki, kirpikli epitel, kıl oluşumları büyüklüğü, 10 mikron'a kadar olan yabancı maddeleri tutabilme yeteneğindedir. Mukoza salgılarında bulunan lizozim (Lysozime) in daha çok muramik asit kapsıyan gram pozitif mikroorganizmalara etkisi vardır ve bu hemen hemen bütün doku salgılarında bulunmaktadır.

Sindirim sisteminde ağızdan başlayarak barsaklara geçiş süresince bir takım özgül olmayan direnç mekanizmalarının rolü bilinen gerçeklerdir.

Anatomik yapısı nedeniyle; ağızdaki girinti çıkıntılar ve uyku dışında dil ve yanakların devamlı hareket ha-

linde oluşu mekanik olarak temizliği sağlamaları yanında tükürük ve kapsadığı nonspesifik korunma maddeleri sayılabilir. Tükürük içinde bulunan lizozim, beta-lizin ve bakterisin gibi antimikrobik maddeler bu özgül olmayan mekanizmada etkin rol oynarlar. Bu arada ağız içinde normal flora bakterilerinden olan Streptococcus salivarius'un meydana getirdiği oksijenli su (ağır su) bir çok bakterilere karşı bakteriyostatik (üremeyi durdurucu) etki yapar.

Mide asiditesi bir çok bakteri için öldürücü etki yapmaktadır. Normal hallerde bu asiditeden ancak aside dayanıklı olan bakteriler, oda, bakteriyostatik etkiye uğrayarak, geçebilmekte diğerleriye geçememektedirler. Bu nedendir ki ağızdan verilerek enfeksiyon meydana getirecek bakteri dozu, parentreal verilerek meydana getirilebilecek aynı bakteri dozundan çok daha fazla, olabilmektedir.

Halbuki her hangi bir şekilde hiposidite yada anaasidite durumu ortaya çıktığında, bu asidin; salgılanmaması, az salgılanması yada alınan besinlerin asidi seyreltmesiyle olabilir, bu gibi durumlar fizyolojik dengeyi bakteriler yönüne değiştirebilmektedir.

Barsak boşluğuna salgılanan bir çok enzim ve barsağın normal florasıda fizyolojik engel olabilir. Burada bakteriler arası yaşama savaşı, bir birine karşı (antagonist) karşıt maddeler yapımı vb. gibi çeşitli nedenler sayılabilir.

Bunların dışında konjunktivaların göz yaşının kapsadığı lizozim'le, ürogenital sistem gerek asit pH.sıyla gerekse akıcılığıyla ve gerekse içinde bulunan bazı maddelerle ve gerekse de florada bulunur bakterilerin yaptıkları değişik-

liklerle nonspesifik antibakteriyel etki gösterirler.

Bazı bakteriler için ise normal vücut sıcaklığı, vücut sıvılarında bulunan lizozim, beta-lizin, bazik polipeptid, hematin ve spermin, tillet faktörü, properdin gibi maddeler de bu bakterilerin vücuda girip yayılmalarına engel olurlar.

Fizyolojik engelleri aşan bir bakteriye karşı fagositoz ve iltihabi cevabı ilk reaksiyon olarak görülür. Doku derinliğine giren bakteriler durucu doku makrofajları (Histiosit) tarafından yutulurlarsa da bu genellikle yeterli bir savunma olamaz.

Sıklıkla bakteri burada çoğalmağa başlar ve enfeksiyon yerine nötrofiller göç eder.

Akut piyojenik enfeksiyon olgularında bu hücrelesel elementler mikroorganizmleri karşılayıp yutarlar ve yeterli bir şekilde uzaklaştırırlar. Fagositozu azaltan ve bakterilerde patojenliğini artıran herhangi bir özellik (örneğin kapsül varlığı) olduğunda özgül antikor cevabı oluşuncaya kadar hadise ilerler. Bu gibi durumlarda abse ve furunkul oluşumu dikkati çeker. Bunlara ek olarak kompleman alt yapıları, fibrin depolanmasıyla özellikli koagulasyon sistemleri araya girip bir yandan fagositozu kolaylaştırır, bir yandan da onarım ödevi görmeğe çalışırlar.

Bakteriler yerel olarak başarılı bir şekilde öldürülmezlerse, çoğalmağa devam ederler ve bölgesel lenf bezlerine doğru lenfa kanallarında iltihabi durum meydana getirirler; lenfanjit. Lenf düğümlerine ulaşan bakteriler fagositler tarafından immunojen haline getirilip özgül bağışıklık cevabı başla-

tlmış olur. Bu lenf düğümüne ulaşan bakteriler burada da iltihap oluşumuna yol açabilirler; Lenfadenit...

Burada da çeşitli nedenlerle bariyeri yenen bakteriler kan akımına karışabilirler. Kana karışan mikroorganizmler kandaki nötrofiller ve monositler tarafından defedilmeğe çalışırlar. Bir kısım mikroorganizm de bu arada karaciğer, dalak gibi organlara varırlar ve diğer fagositik elemanlarca saf dışı edilmek istenirler, Bu gibi sepsis durumlarında dalak büyüklüğü (Splenomegali) fagositik faaliyet artırmanın önemli bir belirtisidir. Buna rağmen mikroorganizmler bu bariyerlerinde aşp bir çok organ ve dokularda iltihaplara ve terminal dönemde de öldürücü sepsislere neden olabilirler.

B— Spesifik (özgül) Antibakteriyel Mekanizma: Bu da iki şekilde olmaktadır:

a) Humoral (sıvısal) Özgül Mekanizma.

b) Hücresel (geçikmiş tip aşırı duyarlık) (GTAD) Özgül Mekanizma.

a) Humoral (sıvısal) Özgül Mekanizma: Bakteriyel enfeksiyonlar ya da aşılama esnasında özgül bağışıklık cevap lenfoid doku hücrelerince verilmektedir. Bütün bağışıklık elemanları bu tip mekanizmada rol oynarsada başlıca stimule edilen element Ig.G.dir. Gram negatif enterik bakteriler gibi bazı belirli mikroorganizmlerde Ig.M. antikorları da rol oynaya bilir. Bunlardan başka özellikle solunum ve sindirim kanalı boşluğuna salgılanan Ig.A. antikorları savunmada rol oynarlar. Ig.A. nın kompleman bağlamadığı bilinmekteysede antibakteriyel rol oynama yeteneğinin nedeni bilinmemektedir.

Bakteriyel enfeksiyon ya da aşılama sonucu özgül antikor cevabı ortaya çıkmaktadır.Özgül antikor cevabında önce büyük moleküllü Ig.M. daha sonrada Ig.G. yapımı dikkati çeker. Şimdiki bilgilerimize göre; Ig.M. antikorlarının, opsonik, bakterisidal ve agglutinan yetenekleri Ig.G. den daha fazla olup, Ig.G. ise çok yüksek presipite edici özelliğe sahiptir.

Ig.M. diğer etkileri yanında aglutine ederek bakterileri durdururlar ve özellikle gram negatif bakteri enfeksiyonlarında, komplemanın aracılığıyla organizmler burada lize edilebilirler. Fakat büyük moleküllü olan Ig.M. yalnız damar içinde etkilidir ve damar dışı aralıkara geçemez. Halbuki Ig.G. damar içinde ve damar dışı aralıklarda ödev görür. Bu Ig.G. yüksek oranda presipitan olarak başlıca kandaki ve dokulardaki toksin nötralizasyonunda rol oynar.

Aynı bakteriyel patojenle tekrar karşılaşmada yada aşı rapelleri yapıldığında vücutta ikincil ya da anamnestik reaksiyon görülür. Bu şekilde daha kısa sürede ve daha yüksek oranda özgül cevap meydana gelir. Bu hızlı cevap özelliği, enfeksiyonu kısa sürede, başlamadan, önleyebilir.

b) Hücresel Bağışıklık (GTAD): Özgül olmayan direnç mekanizmalarını geçip daha derinlere giren bakterilere karşı aynı zamanda GTAD. direnci de gelişir. Bu tip bağışıklık bakterinin ilk girişinde ortaya çıkıp, aynı patojenin daha sonraki girişlerinde onlara karşı rol oynadığına dair deliller çoktur.

Bu tip cevap her tip bakteriyel enfeksiyona karşı oluşursa da kronik bakteriyel enfeksiyonlarda daha çok rol

oynar. Bu tip bağışıklığın bulunması aynı zamanda deri yoluyla tanısal değere sahip olmamızı sağlar.

Bakteriyel enfeksiyonlara karşı vücut savunması şu şekilde özetlenebilir: Vücut, özgül olmayan direnç mekanizmalarıyla bakterilerin vücuda girmesini önlemey çalışır.

Bu başarılmazsa ;

a— Akut enfeksiyonlar: Kapsüllü olmayan ya da fagosite olmasını önleyen özelliği olmayan bir mikroorganizma derhal fagosite edilir.

Kapsüllü ya da fagositozu önleyen özelliğe sahip mikroorganizm ise antikor oluşumu sonucu; Komplemanın da yardımıyla opsonik yapısıyla fagositlerce kolayca fagosite edilir. Bunun gibi muhtemelen GTDA. oluşumu da makrofajlarca fagosite oluşu kolaylaştırmaktadır.

b— Kronik enfeksiyonlar: Bu tip bakteriyel enfeksiyonların tipik örneği tüberküloz'dur. Bu basiller lipid kapsül kapasadıklarından fagositler tarafından yutulursa da sindirilmazler. Böylece bu gibi mikroorganizmler ekstraselluler koruyucu güçlerden kurtulmuş olurlar. Fakat kısa ömürlü olan nötrofillerle dolayısıyla intraselluler bu dönem kısa süreli olur. Bunlardan sağ olarak kurtulan mikroorganizmler bu kerre de makrofalar tarafından fagosite olurlar fakat bunların içinde de canlı kalırlar ve daha uzun süre vücutta canlılıklarını devam ettirirler.

Bu sindirime uğrayan mikroorganizm aynı zamanda GTAD.lık delilleri, lenfokinazların açığa çıkmasını sağlar. Bu şartlar da da mikroorganizm canlı kalmaya devam ederse granu-

loma teşekkül edip enfekte bölümün çerçeveslenmesine çalışılır. Vücut defansını bozan, örneğin aynı zamanda bir viral enfeksiyon geçirilmesi, bu gibi hastalığın alevlenmesine neden olur. Bazı kişilerde bu gibi enfeksiyonların granüloma formasyonu olmaksızın aldedildiği görülür.

Bu gibi intracellular parazitlerin öldürülmesinden duyarlı lenfositlerden sağlanan ve makrofajları aktive eden bir maddenin sorumlu olduğuna dair deliller vardır. Hatta bu gibi hallerde aktive olan makrofajların hiç ilgisi olmayan mikroorganizmleri bile öldürebileceği ortaya konmuştur.

c— Toksik enfeksiyonlar: Ekzotoksinler protein yapısında olup mikroorganizmlerce salgılanırlar. Bu ekstraseküller yapı ya mikroorganizmin vücutta yerleşmesiyle (difteri, tetanoz vb.

gibi) yada vücut dışında besin maddelerine salgılanıp gastro-intestinal yoldan (botilismus, stafilokok besin zehirlenmesi vb. gibi) vücuda girerler.

Konağın toksinlere karşı başlıca savunması özgül antikor (antitotoksin) ve toksin nötralizasyonudur. Toksin-antitoksin kompleksi meydana gelip bu birleşim fagositlerce elimine edilir. Bununla beraber antijenin çok fazla olması halinde bu kompleksler doku zararlanmasına yol açabilirler. Kronik glomerulonefrit, serum hastalığı, sistematik Lupus Eritematodes (SLE) vb. gibi.

Endotoksinler; nötrofillerden pirojen madde ortaya çıkmasıyla ateş, bunların harabiyeti sonucu, koagulyasyon ve bazan şok yapmaları nedeniyle daha generalize etkilere sahiptirler.

KAYNAKLAR

- 1—Roitt, I.M.: Essential Immunology, 4th. ed Blackwell Scietific Puplications, Oxford, 1973.
- 2— Bellanti, J.A.: Immunology, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 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.
- 5— Unat, E.K.: Tıp Mikrobiyolojisi, Cilt:1, Genel Mikrobiyoloji, İmmunoloji ve İnfeksiyonların Epidemiyoloji, İst. Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, Rek. No: 1772, Dek. No: 14, 1972.

S U M M A R Y

BACTERİEL INFECTIONS AND IMMUNITY

In this article bacterial infections and immunity are discussed,