

**T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI**

TIBBİ LABORATUVAR

**BAĞIŞIKLIK (İMMÜNİTE)
725TTT129**

Ankara, 2011

- Bu modül, mesleki ve teknik eğitim okul/kurumlarında uygulanan Çerçeve Öğretim Programlarında yer alan yeterlikleri kazandırmaya yönelik olarak öğrencilere rehberlik etmek amacıyla hazırlanmış bireysel öğrenme materyalidir.
- Millî Eğitim Bakanlığınca ücretsiz olarak verilmiştir.
- PARA İLE SATILMAZ.

İÇİNDEKİLER

AÇIKLAMALAR	iii
GİRİŞ	1
ÖĞRENME FAALİYETİ-1	3
1. İMMÜN SİSTEM	3
1.1. İmmün Cevapta Yer Alan Organlar	3
1.1.1. Primer Lenfoid Organlar	3
1.1.2. Sekonder Lenfoid Organlar	5
1.2. İmmün Cevapta Rol Oynayan Hücreler	6
1.2.1. Makrofajlar	7
1.2.2. Lenfositler	7
1.2.3. Nötrofiller	9
1.2.4. Killer ve Natürel Killer Hücreler (K ve NK)	9
1.2.5. Mast Hücreleri ve Bazofil Lökositler	9
1.2.6. Eozinofil Lökositler	9
1.2.7. Trombositler	10
1.3. Antijenler	10
1.3.1. İyi Bir Antijenin Özellikleri	10
1.3.2. Kimyasal Bileşiklerin Antijen Özellikleri	11
1.3.3. Antijen Çeşitleri	11
1.4. Antikorlar	12
1.4.1. Antikorların Yapısı	13
1.4.2. Antikor Çeşitleri	13
1.5. Antijen – Antikor İlişkileri	14
1.6. Bağışıklık	16
1.6.1. Bağışıklığın Çeşitleri	17
UYGULAMA FAALİYETİ	24
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	25
ÖĞRENME FAALİYETİ-2	26
2. AŞILAR VE İMMÜN SERUMLAR	26
2.1. Aşılar	26
2.1.1. Aşı Çeşitleri	27
2.1.2. Aşıların Verilme Yolları	28
2.1.3. Aşı Takvimi	28
2.1.4. Ülkemizde Uygulanan Önemli Aşılar	29
2.1. İmmün Serumlar (Bağışık Serumlar)	32
2.2.2. Pasif Bağışıklamanın Temel Amaçları	33
2.2.3. Serumların Saflaştırılması ve Yoğunlaştırılması	33
2.2.4. Serumların Kontrolü	33
2.2.5. Serumların Uygulanma Yolları	33
2.3. Aşılar ile Bağışık Serumlar Arasındaki Farklar	33
2.4. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları	34
2.4.1. Aşırı Duyarlılık (Allerji)	34
2.4.2. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Sınıflandırılması	34
2.4.3. Atopi	36
2.4.4. Otoimmünite	36

2.4.5. Deri Testleri.....	36
UYGULAMA FAALİYETİ.....	39
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	40
MODÜL DEĞERLENDİRME	41
CEVAP ANAHTARLARI.....	43
KAYNAKÇA.....	44

AÇIKLAMALAR

KOD	725TTT129
ALAN	Tıbbi Laboratuvar
DAL/MESLEK	Tıbbi Laboratuvar Teknisyenliği
MODÜLÜN ADI	Bağışıklık (İmmünite)
MODÜLÜN TANIMI	İmmün sistem, aşı ve immün serumları kavrama ile ilgili bilgi ve becerilerin kazandırıldığı öğrenme materyalidir.
SÜRE	40/32
ÖNKOŞUL	-
YETERLİK	Bağışıklığı kavramak
MODÜLÜN AMACI	Genel Amaç Gerekli ortam hazırlandığında, bağışıklığı kavrayabileceksiniz. Amaçlar 1. İmmün sistemi kavrayabileceksiniz. 2. Aşılar ve immün serumları kavrayabileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	Donanım: Sınıf Ortamı Ortam: Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	Modülün içinde yer alan, her faaliyetten sonra verilen ölçme araçları ile kazandığınız bilgileri ölçerek kendi kendinizi değerlendireceksiniz. Öğretmen, modülün sonunda, size ölçme aracı (test, çoktan seçmeli, doğru-yanlış, v.b) kullanarak modül uygulamaları ile kazandığınız bilgi ve becerileri ölçerek sizi değerlendirecektir.

GİRİŞ

Sevgili Öğrenci,

Tıpta en önemli konulardan biri de hastalıkların tanısıdır. Tanı, hem klinik hem de laboratuvar incelemeleri sonucu doğru ve kesin bir şekilde konur. Bu amaçla hastalıklar sırasında ortaya çıkan belirti ve bulguları anlayabilmeniz için birçok teşhis yönteminin yanı sıra immün sistemin normal yapı ve fonksiyonlarını da tanımamız gerekir.

Bu modül sonunda kazandığınız bilgi ve becerilerle insan hayatında büyük önem taşıyan immün sistemin yapı ve işlevlerini öğrenmiş olacaksınız.

ÖĞRENME FAALİYETİ-1

AMAÇ

İmmün sistemi kavrayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- İmmünoloji nedir, araştırınız.
- Bağışıklık sistemi zayıf olanlarda görülebilen başlıca hastalıklar nelerdir, araştırınız ve arkadaşlarınızla paylaşınız.

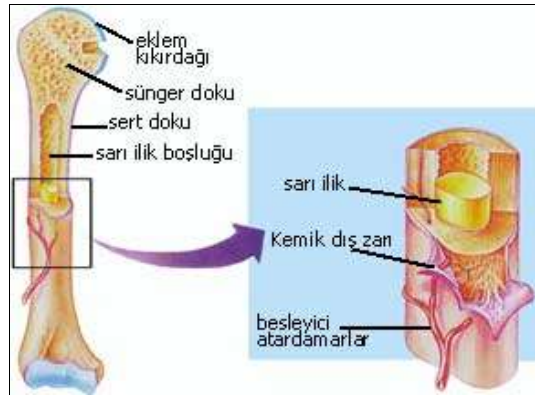
1. İMMÜN SİSTEM

1.1. İmmün Cevapta Yer Alan Organlar

İmmün cevapta yer alan organlar, primer ve sekonder lenfoid olmak üzere ikiye ayrılır.

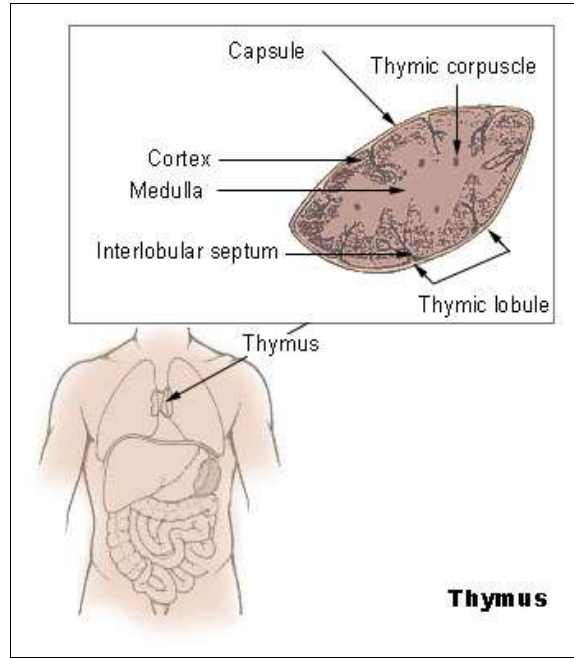
1.1.1. Primer Lenfoid Organlar

- **Kemik iliği:** Fötal yaşamın 4.ayından itibaren kan hücrelerini yapan ve immün cevapta önemli görevi olan lenfoid organdır. Kemik iliğinde lenfosit ve diğer kan hücrelerinin ana ve genç şekilleri bulunur. Kök kan hücrelerinin farklılaşması ile olgunlaşan çeşitli lenfositler ve immün cevapta görevli olan diğer kan hücreleri kemik iliğinden periferik kan dolaşımına geçerek ilgili doku ve organlara yerleşir.

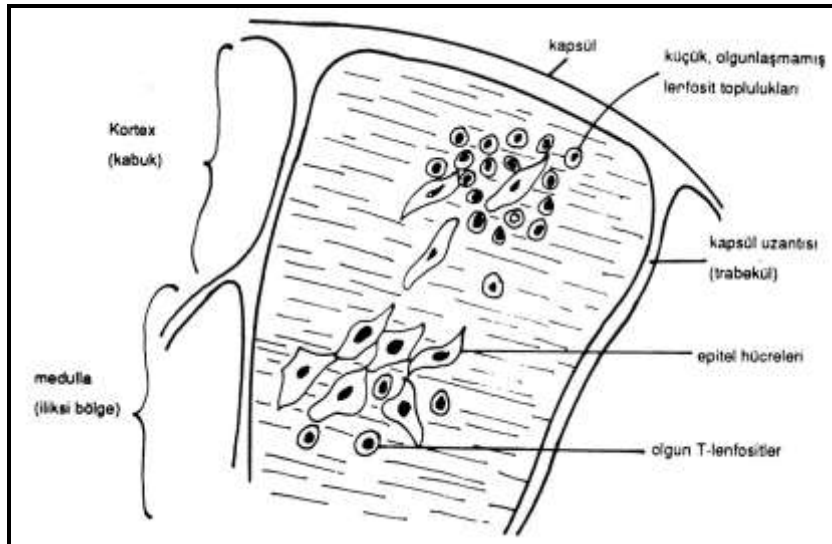


Şekil 1.1: Kemik iliği

- **Timus:** Fötal yaşamın 6.haftasında şekillenir, doğumdan sonra gelişerek ergenlik yaşı döneminde en büyük halini alır ve daha sonra küçülür. İki loblu bir organdır. Her bir lob korteks ve medulla bölgelerinden oluşur. Timus kemik iliğinden çıkan kan hücrelerinin farklılaştığı bir organdır. Kemik iliğinden gelen öncü lenfositler burada T lenfositler olarak farklılaşır.



Şekil 1.2: Thymus

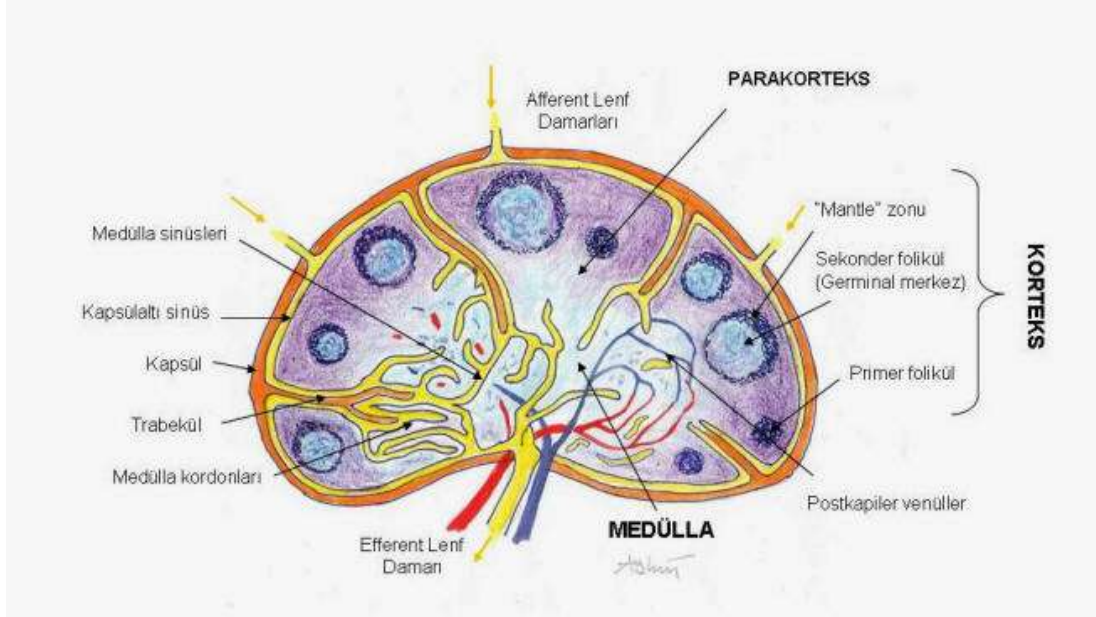


Şekil 1.3: Olgun T lenfositler

- **Fabricus kesesi ve memelilerde eş değer organlar:** Kuşlarda kalın bağırsağın son kısmında bulunan bir organdır. Timus gibi kemik iliğinden çıkan kan hücrelerinin farklılaştığı diğer yapılardır. Kemik iliğinden gelen öncü lenfositler burada B lenfositler olarak farklılaşır. İnsanlarda bu organ yoktur, buna eşdeğer görev yapan organlar vardır. Doğumdan önce dalak ve karaciğer, doğumdan sonra mide-barsak sistemi mukoza altı lenfoid dokular (tonsiller, appendiks, peyer plakları) ve kemik iliğidir.

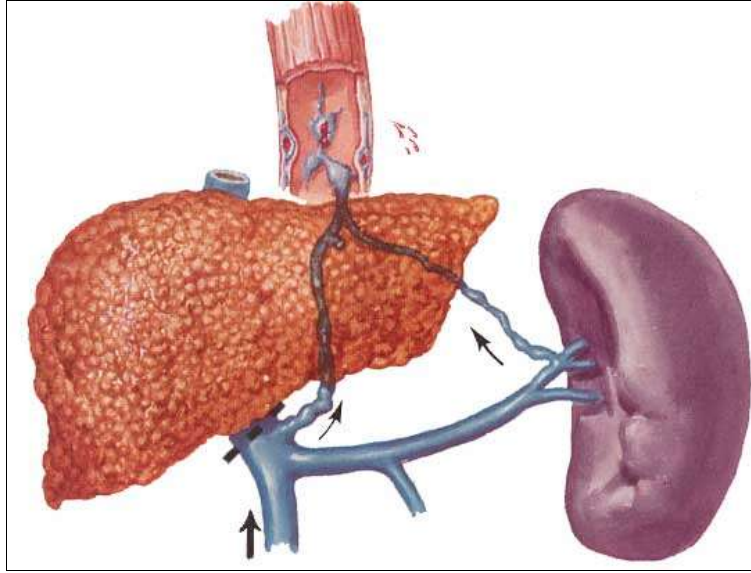
1.1.2. Sekonder Lenfoid Organlar

- **Lenf düğümleri:** Tüm vücuda yayılmış, B ve T hücrelerinin bulunduğu merkezlerdir. Vücutta koltuk altı, kasık, çene altı, boyun, dirsek ve göğüs bölgelerinde bol bulunur. Lenf düğümleri, hem kan yapıcı hem de savunma işini gören organlardır.



Şekil 1.4: Lenf düğümünün yapısı

- **Dalak:** Bağ dokusu yapısında kapsüle sahip bir organdır. Bu organ özellikle plazma hücreleri açısından zengindir. Dalak damar içi olarak verilen antijenlere karşı immün cevap oluşumunu ve kırmızı kan hücrelerinin yıkımını sağlar.

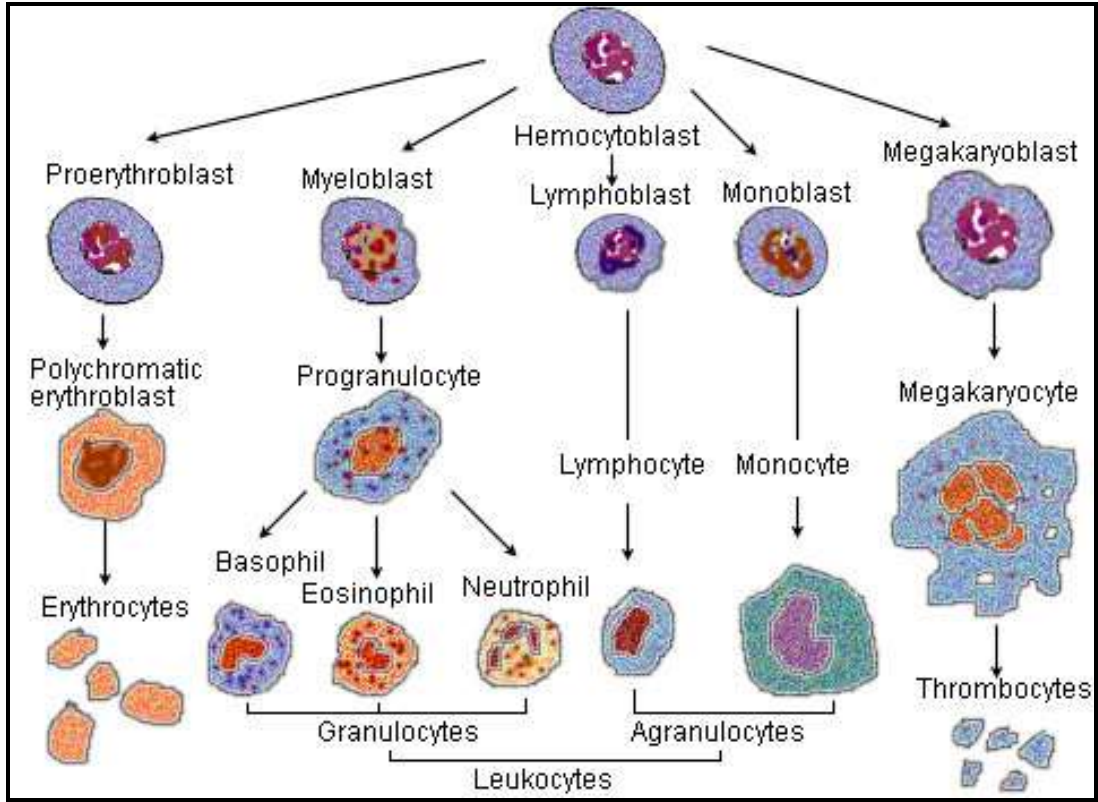


Şekil 1.5: Dalak

- **Mukozalara bağlı kapsülsüz lenfoid organlar:** Gastrointestinal, solunum ve ürogenital sistem mukozaları altındaki bölgelerde kapsülsüz olarak yaygın lenfoid dokuya, **mukozal immün sistem** denir. Mukozal immün sistem enfeksiyon etkenlerine karşı koruyucu özelliğe sahip ve ikincil lenfoid doku gibi görevi olan bir sistemdir.

1.2. İmmün Cevapta Rol Oynayan Hücreler

Kan hücreleri doğumdan önce karaciğerde doğumdan hemen sonra kemik iliğinde yapılır. İmmün sistemde üç ana hücre görev alır. Lenfositler, monositler ve polimorf nükleer granülositler bu hücrelerin bir kısmı antijenik uyarım sonucunda antijenleri fagosite ederek bir kısmı da antijenik uyarım ile bazı maddeler salgılayarak antijenik maddeleri yok eder.



Şekil 1.6: Kan hücrelerinin oluşumu "Hemopoietik Ağaç"

1.2.1. Makrofajlar

Tek çekirdekli fagositer hücreler, periferik kanda bulunan kan monositleri ve dokularda bulunan doku makrofajlarıdır. Uzun ömürlü hücrelerdir. Aylarca, hatta yıllarca yaşayabilir. Bu hücrelerin kaynağı, kemik iliğidir. Monositler periferik kanda, makrofajlar ise bağ dokusu, karaciğer, akciğer, sinir sistemi, seröz boşluklar, lenfoid organlar, kemik ve eklemlerde bulunur. Monosit ve makrofajlar 12- 18 mikrometre büyüklüğünde olup çok sayıda sitoplazma içi bakterisid etkili lizozim içerir. Katı ve büyük molekülleri fagositoz ile küçük molekülleri ise pinositoz ile hücre içine alıp sindiren çöpçü hücrelerdir. Monosit ve makrofajların çok önemli bir görevi de peroksidaz, prostaglandin, interferon ve tümör nekroz faktör gibi monokinleri salgılamaktır.

1.2.2. Lenfositler

Lenfositler, kemik iliğinde öncü hücreler olarak oluştuktan sonra kan dolaşımı ile immün sistem organlarına giderek farklılaşır. Tiplerine göre her bir çeşit lenfosit farklı bir görev üstlenir. Lenfositler, 8- 12 mikrometre çapındadır. Kemik iliği lenfoblastları (lenfosit öncü hücresi) timusa gelerek timusun korteks ve medulla bölgesinde farklılaşırsa T lenfositlere, fabrikus keseye eş değer organlarda farklılaşırlarsa B lenfositlere dönüşür. Uyarılan lenfositler blast hücreye dönüşür.

1.2.2.1. B Lenfositler

B lenfositler, insanlarda kuşların fabricus kesesine eş değer organlar olan mide barsak sisteminin mukoza altı lenfoid (tonsiller, peyer plakları, appendiks) dokularında farklılaşarak oluşur. Bu hücreler, hümmoral immün cevaptan sorumludur. Gelişimlerinin son safhasında öncü hücreler yüzey reseptör moleküllerine bağlanacak antijenler tarafından uyarılmaya hazır hale gelir. B lenfositler antijenik olarak uyarıldıklarında plazmosit denen daha büyük hücelere dönüşerek antikor salgılar. Bu antikorlar antijenler ile birleşip onları etkisiz hale getirir. Bazı B lenfositler uyarıldıklarında, bellek B lenfositlere dönüşürler ki bunlar son derece önemlidir. Bu hücrelerin hafızası vardır ve vücuda aynı etken birden fazla girdiğinde onu tanıma özelliğine sahiptir. T hücrelerinin taşıdıkları antijenleri B lenfositlerine tanıtmalarının ardından B hücreleri çoğalır. Sonra bunlara uygun antikorlar üretmeye başlar. Antikorum antijene olan uyumu ise kusursuz bir olaydır.

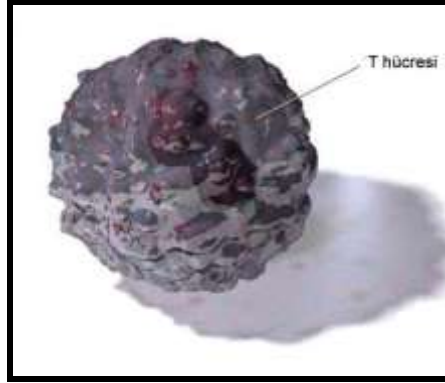
1.2.2.2. T lenfositler

Kemik iliğindeki kök hücrelerinden salındıktan sonra T hücresi oluşturmak üzere yönlendirilmiş olan hücreler timus'a göç eder ve orada olgunlaşır. T-lenfosit adı da buradan gelir. T-lenfositler daha sonra timusdan ayrılarak kanda ve lenf sisteminde dolaşmaya başlar. T lenfositlerinin de farklı işlevlerini yerine getiren farklı çeşitleri vardır. Bunlardan öldürücü T lenfositler diye adlandırılanlar, virüs taşıyan hücreleri saptayıp bu hücreleri öldürürler. Diğer T lenfosit çeşitleri de öldürücü lenfositleri destekleyen işlevleri yerine getirir.

➤ **Düzenleyici T Lenfositler**

- Bu lenfositlerden bir kısmı aktive edici etki gösterir. Bunlara, **yardımcı T hepler lenfosit** denir. Görevi; timusa bağımlı antijenlerin uyarımı karşısında B lenfositlere yardım ederek onların plazma hücrelerine dönüşmesine ve antikor salgılamalarına yardım etmek, sitotoksik olan T lenfositleri uyarmaktır.
- Bir kısmı indükleyici görev yapar, bunlara **T inducer lenfosit** denir. Görevi; öncü T lenfositlerin fonksiyonel hale gelmesinde ve antijen sunucu hücrelerin makrofajlar ile bağlantı kurmasını sağlayarak antijenlerin tanınmasını sağlamaktır.
- Bir kısmı da baskılayıcı etki yapar bunlara da **T supressor lenfosit** denir. Görevi; immün cevap esnasında B ve T lenfositler üzerinde baskılayıcı rol oynamak ve immün cevap mekanizmasını düzenlemektir. T supressor lenfosit oranı azalırsa T hepler lenfositler B lenfositlerini sürekli olarak uyuracak, tam tersi durumda da B lenfosit yapımı azalacaktır.

- #### ➤ **Eylemci T Lenfositler (Sitotoksik T Lenfositler):** Bu lenfositler, direkt olarak veya salgıladıkları lenfokinler aracılığı ile hücrel immün cevapta rol oynar. Vücut savunmasında doğrudan etkilidir. Etkileri sonucunda içinde virus, bakteri bulunan hücreler ve tümör hücreleri öldürülür.



Resim1.7: T hücresi

1.2.3. Nötrofiller

Akyuvarların en yüksek oranda bulunan (% 60-70) tipidir. Kemik iliği her gün trilyonlarca nötrofil üreterek kan dolaşımına bırakır, yaşam süreleri 7-8 saattir. Nötrofiller kan dolaşımına girdikten sonra hızla dokuların kapiller duvarlarına doğru hareket eder. Fagositoz yapabilme özelliğine sahiptir. Bu hücreler, sahip oldukları lizozimleri ile vücudu antijenlere karşı savunur.

1.2.4. Killer ve Natürel Killer Hücreler (K ve NK)

İnsanlarda lenfoid hücreler arasında yabancı hücelere karşı sitotoksik T hücrelerinden farklı olan iki çeşit lenfosit gurubu K ve NK'lardır. Bu hücreler, yüzeyleri kendi reseptörlerine bağlanmış antikorlar ile kaplanmış hücreleri öldürür. Örneğin, kızamık virüsü ile enfekte olmuş ve hücre yüzeyi, bu virüse karşı oluşan antikorlar ile enfekte olmuş hücre K hücrelerinin hedefidir. İnsan vücudunda oluşan neoplastik (maling, kanser hücresi) hücreler ise NK' lar tarafından yok edilir. Bu grup hücrelerin etkisi, antikora bağlı hücre sitotoksitesi olarak adlandırılır.

1.2.5. Mast Hücreleri ve Bazofil Lökositler

Bazofiller ve mast hücreleri ise alerjik reaksiyonlarda sayıları artan ve bu reaksiyonlarda aktif rol oynayan hücrelerdir. Küçük kan damarları çevresi ve bağ doku bu hücreler açısından oldukça zengindir. Bu hücrelerde heparin, histamin gibi maddeler içeren granüller vardır. Bu hücrelerin yüzeyinde IgE tipi antikorların bağlandığı reseptörler vardır. Anafilaktik şok olarak adlandırılan şiddetli alerjik reaksiyonlardan sorumludur.

1.2.6. Eozinofil Lökositler

Fagositoz yetenekleri vardır ve antijen-antikor komplekslerini hücre içine alarak yok eder. Özellikle atopik alerjik reaksiyonlar ve helmintlerin neden olduğu paraziter enfeksiyonlarda sayıları artar.

1.2.7. Trombositler

Trombositler kemik iliğinde büyük megakaryositlerden oluşan granüllü hücrelerdir. Kanın pıhtılaşmasında, inflamasyonda ve immün cevabın oluşmasında görev alırlar.

1.3. Antijenler

Herhangi bir canlı organizmaya verildiğinde, o organizmada kendisi ile özgül olarak birleşmeye yetenekli, özel reaksiyon cisimciklerinin oluşmasına neden olan protein yapısındaki maddelere, antijen denir. Antijenler, ilişki kuracağı canlı organizmanın kalıtsal yapısına tamamen yabancıdır. Özgül bir bağışık yanıt oluşturur ve oluşan bağışık yanıt ile *invivo* ve *invitro* olarak birleşme özelliği gösterir. Antijen Ag şeklinde sembolize edilir.

Antijenlerin antijenik özelliklerini arttırmak veya daha kuvvetli immün yanıt elde etmek için antijenler ile karıştırılarak kullanılan maddelere, **adjuvant** adı verilir.

Tek başına antijenik özellik taşımayan; ancak taşıyıcı bir moleküle bağlanarak antijenik özellik kazanan maddelere, **hapten** adı verilir.

1.3.1. İyi Bir Antijenin Özellikleri

- Vücuda yabancı olmalıdır. Her canlı, yaşamsal fonksiyonlarını yürütebilmek için kendi organ ve vücut maddelerini yapar. Bu maddeler her canlıda protein, lipid, polisakkarid gibi temel maddelerden oluşur. Örneğin; tavukta da tavşanda da proteinler yapılır. Her ikisi de proteindir ama tavuk proteini tavşan için yabancı bir madde olup bu hayvana verildiğinde ona karşı özgül bir yanıt oluşur.
- Moleküler ağırlığı yeterince büyük olmalıdır. Bir maddenin immün sistemi uyarabilmesi için 100.000 daltondan büyük olması gerekir. Örn. Penisilinler, normalde haptentik karakterdedir. Ancak serum proteinlerine bağlanarak aşırı immüniteye (alerjiye) sebep olabilir.
- Kimyasal yapı kompleksliği ve stabilite; iyi bir antijen protein yapısında olmalıdır. Kompleks ve stabil yapıda olması immünitenin daha uzun sürmesini ve daha fazla antikor sentezini uyarması ile sonlanır.
- Antijenik epitoplar, bir yabancı maddedeki asıl antijenik kısımlar olup, bunların iyi sergilenmesi ve immün sistem hücrelerince iyi tanınması bağışıklığın derecesini ve gücünü artırır.
- Antijen miktarı immün sistemi uyuracak miktarda olmalıdır. Bazı antijenlerin az miktarı immün sistemi uyaramazken çok olması immünolojik felce sebep olur.
- Aşılar vücuda, genellikle kas içi veya deri altı enjeksiyonla bazıları da ağız yoluyla verilir. Deneysel şartlarda en iyi uyarım yolu İV yol olmakla birlikte, her etkenin doğal enfeksiyon şekli ve bağışıklık oluşturabilme veya bağışıklıkta etkili sistem (sellüler, humoral, mukozal vs) dikkate alınarak en uygun yoldan verilmelidir.

- Konakçının yaşı, cinsiyeti; erişkinler, yeni doğanlardan ve gençlerden daha iyi immün tepki gösterir. Yaşlanma ile birlikte azalabilir. Bazı türlerde dişiler erkeklerden daha iyi bağışıklık oluşturur.

1.3.2. Kimyasal Bileşiklerin Antijen Özellikleri

- **Karbohidratlar (polisakkaritler):** Polisakkaritler, daima olmasa da potansiyel olarak antijeniktir. Protein ve lipidlerle bileşiklerinde iyi antijenik özellik kazanır.
- **Lipidler:** Genellikle immunojenik değildir. Fakat protein yapısında bir taşıyıcıya bağlanırlarsa, immün cevabı indükleyebilir.
- **Nükleik asitler:** Zayıf immunojenidir. Protein taşıyıcılara bağlandıklarında immunojenik olur.
- **Proteinler:** Diğer yapılara göre daha güçlü antijenik yapıya sahiptir.

1.3.3. Antijen Çeşitleri

Antijenler, elde edilışlerine göre; doğal ve sentetik antijenler, kimyasal yapılarına göre: protein, lipoprotein, lipopolisakkarid (LPS), ait oldukları canlılara göre; bitki, hayvan, insan, mikroorganizma vb. gibi sınıflandırılabilir.

1.3.3.1. Canlıların Kalıtsal Yakınlığına Göre Antijenler

Antijenler, genellikle canlıların yapısında bulunan canlılar tarafından oluşturulan ya da ortama salınan maddelerdir. Organizma kendi kalıtsal yapısına yabancı maddelere karşı iyi immün cevap verir. Antikor oluşumuna neden olan antijenler, girdikleri organizmaya olan kalıtsal yakınlık ve uzaklıklarına göre değişik durumlar gösterir ve buna göre sınıflandırılır.

- **Heterofil antijenler:** Birbirleriyle genetik olarak ilişkisi olmayan türler arasında çapraz reaksiyonların meydana gelmesine yol açan antijenlere heterofil antijen denir. Örneğin; Bakterilerden Streptokokun bir antijeni ile memelilerin kalp dokusundaki antijenin yapısı birbirine çok benzer.
- **Alloantijenler (Izoantijenler):** Kalıtsal yapı bakımından birbirlerine çok yakın olan aynı türdeki canlılarda oluşmuş, ayrı yapıdaki antijen maddeleridir. Örneğin; Kan grubu antijenleri, doku uyumu antijeni (HLA) gibi.
- **Otoantijenler:** Vücudun kendine ait antijenleridir. Normal şartlar altında bu antijenlere karşı organizmada immün cevap oluşmaz, Bazı patolojik şartlar altında bu antijenlerin fiziksel ve kimyasal karakterlerinde değişmeler olup sonuçta bunlara karşı immün cevap oluşur. Bu durum otoimmün hastalıklarda önemlidir. Örneğin; romatoid artrit, akut glomerulonefrit gibi.
- **Hetero antijenler:** Kalıtsal yapı bakımından birbiriyle ilişkisi olmayan canlıların, karşılıklı antijenik özellik gösteren maddeleridir. Örneğin; tavuk proteinleri tavşan için, at proteinleri insan için hetero antijendir.

1.3.3.2. Mikroorganizma Antijenleri

Mikroorganizmaların kimyasal yapılarına uygun olarak birden çok antijen maddeleri ve bunlara karşı antikorlar meydana gelir. Bu antikorlar yardımıyla hem mikroorganizmalar tanınır ve tiplendirilir hem de bazı hastalıkların teşhisi konur.

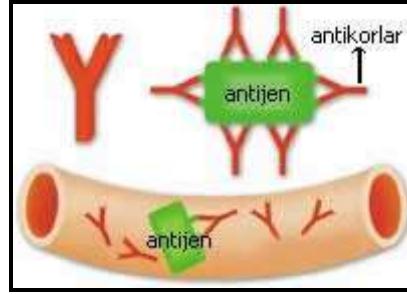
- **Virüs antijenleri:** Virüs (V) antijeni olarak en iyi antijenik özellik gösteren protein yapısındaki kapsiddir. Az sayıdaki bazı virüslerde ise glikoprotein yapısında zarf antijenleri vardır.
- **Bakteri antijenleri:** Bakterilerde bulunan antijenik özellikteki belli başlı maddeler şunlardır.
 - **Hücre duvarı antijenleri:** Bakterilerin hücresel nitelikteki antijenleri, hücre duvarı yapısında bulunur. Bazı bakterilerde antijen özelliği gösteren polisakkarit bölümüne **O antijeni** denir. Bağırsak bakterilerinde ve özellikle salmonella bakterilerinde bunlardan en az biri ya da bir kaç bir arada bulunur.
 - **Kirpik antijenleri:** **H antijeni** de denir. Yalnızca hareketli bakterilerde bulunur. Protein yapısındadır ve bakterileri tiplendirmede önemlidir.
 - **Hücre dışı antijenler:** Bakteriler, protein yapısında olan ve antijen özelliği bulunan maddeleri dış ortama salar. **Ekzotoksinler** ve **ekstraselüler enzimler** bunların arasındadır. Ekzotoksinler iyi antijen özelliği gösterir. Ekzotoksinler ısıtılmak yada formalde bekletilmekle **anatoksin** yada **toksoid** hale getirilebilmektedir. Bunlar difteri ve tetanoz toksoid 'lerinde olduğu gibi aşı olarak kullanılmaktadır.
 - **Spor Antijenleri:** Spor oluşturan bakterilerin sporlarında türe ve cinse özel, protein yapısında antijenler vardır.

1.3.3.3. Eritrosit antijenleri

Eritrositlerdeki farklı antijenik yapılara göre insan kan grupları A, B, O ve AB olarak gruba ayrılır.

1.4. Antikorlar

Canlı insan ve hayvan organizmasında, antijenik maddelere karşı meydana gelen ve onlarla *invivo* ve *invitro* olarak spesifik birleşme özelliği gösteren protein yapısındaki maddelere denir. Kısaca Ab şeklinde sembolize edilir.



Şekil 1.8: Antikorların antijenleri etkisiz hale getirmesi

Plazmada bulunan proteinlerin %20'sini antikorlar oluşturur. Antikorlar, kemik iliğinde üretilen B hücreleri tarafından üretilir. Antikorların en önemli özelliği vücuda giren yabancı maddeleri tanımaları ve kısa sürede etkisiz hale getirmeleridir.

Kan plazma proteinleri, elektroforezle albümin ve globülinlere; globülinler de alfa, beta ve gama globülin olmak üzere üç gruba ayrılır. Antikor özelliğinde olan globülinlerin büyük bölümü gama grubundandır. Bunlara, immünglobülin (Ig) ve aralarında beta grubundan da birkaç antikor bulunmasına rağmen gammaglobülin adı da verilir.

1.4.1. Antikorların Yapısı

Bir immünglobulin molekülünün yapısında iki ağır (heavy H) zincir ve iki hafif zincir (light L) şeklinde düzenlenmiş polipeptid zinciri bulunur. Bir ağır zincir ortalama 420 aminoasitten, bir hafif zincir ise ortalama olarak 210 aminoasitten oluşur. Zincirlerin bir ucunda NH₂, diğer ucunda COOH molekülleri bulunur. NH₂ bulunan ucu aminoterminal, COOH bulunan ucu ise karboksiterminal uç denir. Ağır ve kısa zincirler birbirlerine disülfid bağları ile bağlıdır.

İnsanlarda biyolojik etkinlik ve moleküler yapılarına göre IgM, IgG, IgA, IgD ve IgE olmak üzere 5 çeşit antikor molekülü vardır.

1.4.2. Antikor Çeşitleri

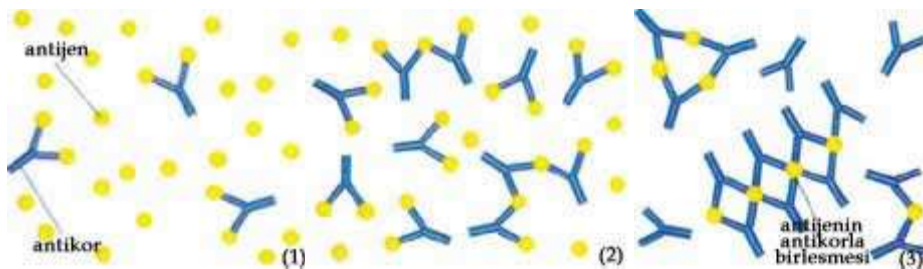
- **IgG:** Normal insan serumunda bulunan antikorların %80'i bu gruptandır. IgG'ler, plasentadan geçebilen tek immunoglobulindir. Fötal yaşamda fetüsü korur. Genellikle presipitasyon ve toksin nötralizasyonu gibi testlerde IgG antikorları etkilidir.
- **IgM:** Normal insan serumundaki immunoglobulinlerin % 7-10'unu teşkil eder. En büyük immunoglobulindir. IgM'ler, aglütinasyon ve virüs nötralizasyonu gibi olaylarda etkilidir. Enfeksiyon esnasında ilk oluşan antikordur. Bir diğer özelliği ise embriyosal yaşamda, antijenlere (enfeksiyonlara) fetüste oluşabilen antikordur. Plasentadan geçemezler.

- **IgA:** Normal insan serumundaki immunoglobulinlerin %15'ini IgA oluşturur. İnsan ve diğer memelilerin, burun, bronş, bağırsak, süt, idrar, gözyaşı, salya, tükürük salgılarında bulunur. IgA'lar, virüsleri nötralize edebildikleri gibi bakterilerin dokuya yapışmasını da önler. Mukoza altı lenf düğümlerinde yapılır ve yine barsak mukozası salgısında IgM ve IgG antikorlarından 20 kat daha fazla bulunur. Bu moleküller, bazı lokal enfeksiyonlara karşı ilk savunma sistemidir; üst solunum yolları ve barsak mukozası enfeksiyonlarında immünite gelişmesinde rol oynar.
- **IgD:** Normal insan serumunda az olarak bulunur. Ömürleri kısa olan antikorlardır. IgD kanda, lenf ve B hücrelerinin yüzeyinde bulunur. Tek başlarına aktif değildir, T hücrelerinin yüzeyine yerleşerek onların antijenleri yakalamalarını sağlar.
- **IgE:** Normal insan serumundaki Ig'lerin %1- 3 kadarını oluşturur. IgE'ler de kanda dolaşan antikorlardır. Alerjik bünyelerde dolayısıyla alerjik reaksiyonlarda IgE sayısı fazladır. Mononükleer hücrelerin ve özellikle eozinofillerin hücre membranlarına bağlanır ve antijenik uyarım sonucunda bu hücrelerin aktive olmasını sağlar. Anafilaktik şok tablosu gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarında rol oynar.

1.5. Antijen – Antikor İlişkileri

Enfeksiyonların teşhisinde önemli yeri olan antijen- antikor ilişkileri, serolojik testlerle gerçekleştirilir. Bu testlerle bilinen bir antijenle özgül antikor veya bilinen bir antikorla özgül antijen saptanabilir. Ayrıca özgül antijen veya antikor miktarları da niceliksel testlerle saptanabilir.

- Antijen- antikor birleşmesi spesifik bir olaydır. Bilinen antijenle bilinmeyen antikor ya da bilinen antikorla bilinmeyen antijen tespit edilebilir.
- Antijen- antikor birleşmesi, antijen yüzeyindeki epitoplara ile antikor molekülünün fab kısmının ucundaki protoplara arasında gerçekleşir.
- Antijen- antikor birleşmesi, kimyasal bir olaydır. Bu birleşmede kovalent olmayan bağlar rol oynar. Bu nedenle birleşme zayıftır, geri dönücü nitelik taşır.
- Antijen ve antikor molekülü tam olarak reaksiyona girer ve birleşen moleküller parçalanmaz. Birleşmede antijen molekülünün epitopu ile antikor molekülünün paratopu arasında tamamlayıcı bir yapı uygunluğunun bulunması gerekir.



Şekil 1.9: Antijen- antikor birleşmesi

➤ **Serolojik Testlerde Kullanılacak Olan İnsan (Hasta) Serumunun Elde Edilmesi**

- Serolojik tüpe alınan hasta kanının pıhtılaşması için oda ısısında 30- 60 dakika bekletilir.
- Serum ayrışınca steril bir cam çubuk veya pipet ile tüpe yapışık kısımlarından ayrılır.
- 1500 rpm devirde 10- 15 dakika santrifüj edilerek pıhtı çöktürülür.
- Üstteki serum, steril bir pipetle steril başka bir tüpe aktarılır.
- Tüp kapalı tutularak buharlaşması önlenir.

➤ **Deney Serumunu Saklama Teknikleri:** İncelenecek serum, 24 saat içinde çalışılacaksa buzdolabında saklanır. Daha sonra çalışılacak serum ise dondurulur. (-20°C) Dondurulan serum uzun süre özelliğini bozmadan kalır. Uzun süre saklanacak serumun kontaminasyondan korunması amacıyla içine %5'lik fenol veya %5'lik trikrezol eriyiğinden 0,1ml ya da sodium azideden 0,001g/ml eklenmelidir. Serumlu liyofilize ederek saklamak uzun süre bozulmasını engeller. Serumları başka bir laboratuvara gönderirken en iyi yol, liyofilize etmektir. Bu imkan olmadığı zaman, çok steril koşullarda ayırmaya dikkat ederek alındıktan hemen sonra mümkünse çabuk olarak gönderilmelidir. Temiz ve steril burgu kapaklı şişelere veya tıkaçlı penisilin şişelere konan serumlar, kırılmayacak şekilde ambalajlanarak gönderilir.

➤ **Saklanmış Serumu Çalışmaya Hazırlama**

- Spora 3 adet tüp yerleştirilir.
- Birinci tüpe 0.9 ml, diğer tüplere 0.5 ml serum fizyolojik koyulur.
- Birinci tüpe, hazır olan hasta serumundan 0,1ml konur.
- Birinci tüpteki karışımı pipete çekip bırakmakla serum fizyolojikle hasta serumu karıştırılır.
- Karıştırılan tüpten 0. 5 ml karışım alınarak ilk tüpte hasta serumunun 1/10 sulandırışı yapılır.
- Birinci tüpten alınan 0. 5 ml karışım ikinci tüpe aktarılır.
- Aktarılan sıvının ikinci tüpteki serum fizyolojikle homojen şekilde karışması sağlanır.
- İkinci tüpten pipetle 0. 5 ml karışım alarak ikinci tüpte hasta serumunun 1/20 sulandırışı yapılır.
- İkinci tüpten pipetle alınan 0.5ml' lik karışım üçüncü tüpe aktarılacak homojen şekilde pipetle karıştırılır.
- Üçüncü tüpten 0.5ml karışım dışarı atılarak üçüncü tüpte hasta serumunun 1/40 sulandırışı yapılır.

- **Anti Serum:** Enfeksiyon yapıcı mikroorganizmalara ya da zehirli maddelere karşı etkili özgül antikorları içeren kan serumu. Antiserumlar at, koyun, sığır, tavşan ve insan kanında enfeksiyon, zehirlenme ya da aşılama sonucunda gelişir ve başka kişilerin belirli bir hastalığa karşı bağışıklanmasında ya da zehirli hayvan sokmalarının ve ısırıklarının tedavisinde kullanılır. Hayvanlardan elde edilen antiserumlar daha çok kullanılmakla birlikte, hayvan antikorlarına alerjisi olan kişilere, insan antiserumlarının verilmesi daha uygundur.
- **Antiserumların saklanması:** Antiserumlar, mikrobiyal kontaminasyon olmadan +4 °C'da 1-2 yıl, -20 °C'da yıllarca etkinliklerini kaybetmeden saklanabilir. Antiserumlara koruyucu maddeler eklenebilir. Thiomersal, sodyum azide göre daha az tatminkar bir koruyucudur. Anti-D içindeki konsantrasyonu 0.2 gr/L'den fazla olduğunda antiserumun aktivitesini inhibe eder ve hemolize eğilim olur. Potansiyel tehlikesine rağmen sodyum azid halen birçok ticari antiserumda koruyucu olarak kullanılmaktadır. Antiserumlarda koruyucu olarak bazı antibiyotikler de kullanılmaktadır; ancak hasta serumunda antibiyotiklere karşı antikor bulunduğunda yıkanmadan hazırlanan eritrosit süspansiyonlarında hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir. Anti-A ve anti-B antiserumlarına sıklıkla boya eklenir. (Genellikle anti-A'ya mavi, anti-B'ye sarı renkte boya eklenir.) Antiserumların belirlenmesinde her ne kadar renk faktörü güvenilir olsa da antiserum, her zaman etiket okunarak tanımlanmalı ve kontrol edilmelidir.
- **Aglütinan antiserumlar:** Koyun eritrositlerinden elde edilir.
- **Presipitan antiserumlar:** Presipitasyonda kullanılan immün serumlar tavşanlardan elde edilir.
- **Kompleman bağlayıcı antiserumlar:** Koyun eritrositlerinden elde edilir.

1.6. Bağışıklık

İnsan vücudu çevresinde, birçok yabancı ve zararlı maddeler vardır. Bu çok sayıdaki virüs, bakteri, mantar ve parazit gibi enfeksiyona yol açabilen mikroorganizmaların zarar verici etkilerine karşı vücudu bağışıklık sistemi korur.

İmmünite, vücudun bağışıklık (savunma) sistemi, birçok farklı hücreden meydana gelir ve görevi, bu organizmaların vücuda girmelerini engellemek veya girer ise vücuda girdikleri yerde yutmak, yayılmalarını, çoğalmalarını engellemek ya da geciktirmektir. Bağışıklık sistemi bu görevini, yaşam boyu sürdürür, ancak bazı koşullarda bağışıklık sistemi zayıflar, kendini gereğince savunamaz ve iyileşme süreci uzar.

Bağışıklık; beslenme, çevre şartları, ruhsal durum gibi pek çok faktörle ilişkilidir. Aşırı yorgunluk, stres, enfeksiyonlar vücudun savunmasını azaltır. Özellikle kış aylarında nezle, grip gibi üst solunum yolu hastalıkları direnci düşmüş kişilerde daha sık görülür.

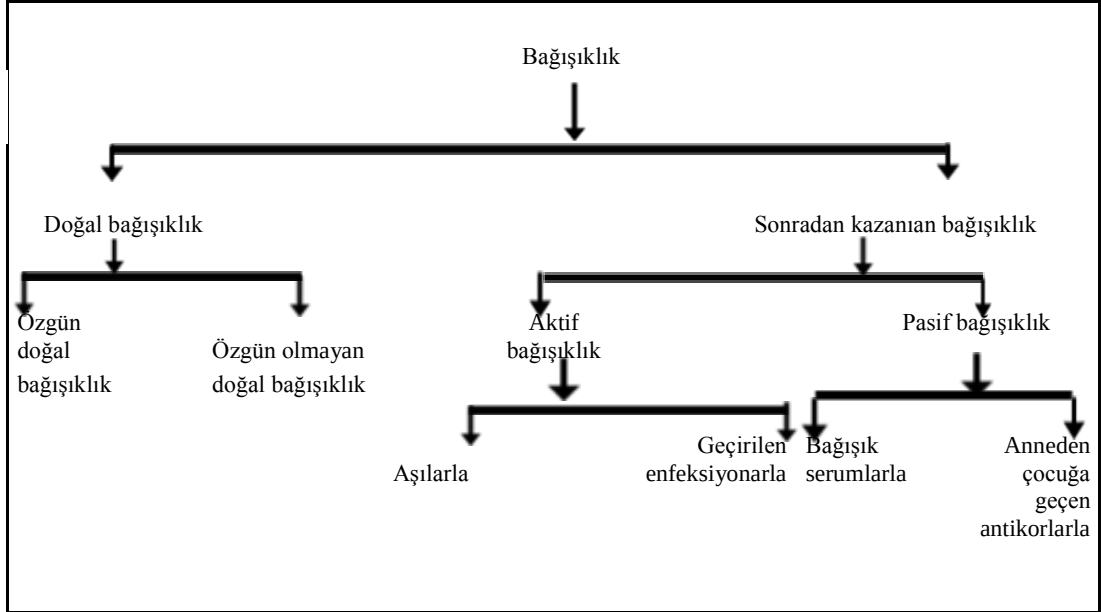
Organizmanın kendi kalıtsal yapısına yabancı maddelere karşı gösterdiği tepkiye, bağışıklık (immunité) denir.

Bağışıklık, konağın kendisine yabancı olan maddeleri tanıması, bunları nötrleştirmesi, parçalaması ve yok etmesi sonucu olarak oluşur.

Bağışıklık bilimine, immünoloji denir. İmmünoloji, bağışık yanıt ve bununla ilgili klinik, patolojik ve laboratuvar olayları ile ilgilenir.

1.6.1. Bağışıklığın Çeşitleri

Organizmanın antijenle ilk karşılaştığında, vücudun antikorları sürekli olarak yapabilmeyi öğrenmesi ve üretilen antikoru hazır olarak tutabilmesi gerekir. Bağışıklık denilen bu özellik doğuştan gelen ve sonradan kazanılan bağışıklık olmak üzere iki çeşittir.



Tablo1.1: Bağışıklık çeşitleri

1.6.1.1. Doğal Bağışıklık

Organizmaların, türüne ve bireysel özelliklerine göre doğuştan sahip olduğu bağışıklığa, doğal bağışıklık adı verilir.

Doğal bağışıklık, birçok faktör tarafından etkilenir. Bunlar; genetik, anatomik, doku ve sıvılardaki koruyucu maddeler; yaş, hormonlar gibi faktörlerdir. Örneğin, Herpes simplex virüsü tavşanlarda öldürücü olduğu halde, insanlarda özellikle dudaklarda uçuk denen kabartılara yol açar.

Doğal bağışıklık, bazı hastalıklara karşı insan vücudunu korur. Bu hastalıklar; hayvanlarda görülen tavuk kolerası, sığır vebası gibi virüs hastalıklarıdır. İnsan vücudu bu hastalıklara karşı dirençlidir. Diğer yandan, insanlar için öldürücü ve ağır seyreden çocuk felci, kabakulak, insan kabakulağı ve frengi gibi hastalıklara da hayvanlar dirençlidir. Benzer şekilde; boğmaca, kızamık gibi bazı hastalıklar sadece insanlarda görülür, başka canlılarda görülmez. İnsan dışındaki organizmaları etkileyen bazı hastalıklara karşı tüm insanlar doğuştan bağışıklıdır.

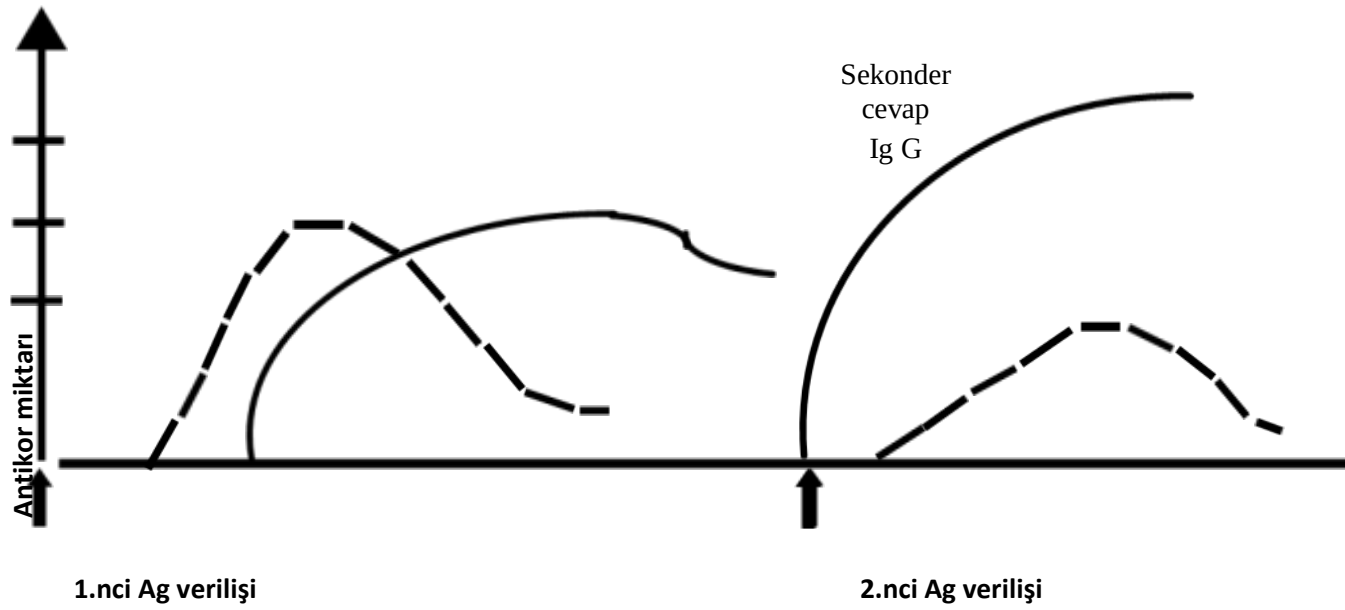
- **Özgün(Spesifik) Doğal Bağışıklık:** Canlının dirençli olduğu mikroorganizma ile önceden hiç karşılaşmamasına rağmen, kendiliğinden oluşmuş dirençtir. Bu direnç çeşitli şekillerde görülür.
 - **Tür bağışıklığı:** Bazı patojen mikroorganizmalar, belirli türlerde hastalık oluşturmaz. Bunun sebebi, bu türlerde mikroorganizmalara karşı mevcut bulunan doğal bağışıklıktır. Örneğin; sifiliz, kabakulak, boğmaca, tifo ve kızamık gibi hastalıklar yalnız insanlara özgüdür. Aynı şekilde sığır vebası, tavuk vebası gibi hastalıkların da insanlarda görülme-yiş sebebi, doğal bağışıklıktır.
 - **Cinsiyete ve hormonlara bağlı direnç:** Kız çocuklarının boğmaca hastalığına karşı daha duyarlı, erkeklerin ise daha dirençli olmaları hormonlara bağlı dirençtir.
 - **Irka bağlı direnç:** İnsanlarda, bazı hastalık etkenlerine karşı ırklara göre farklı direnç değişiklikleri görülür. Örneğin, difteri ve yılançık hastalığına karşı zenciler; mantar enfeksiyonlarına da beyaz ırk daha dirençlidir.
 - **Yaşa bağlı direnç ve hassasiyet:** Genellikle enfeksiyon hastalıklarına karşı çocuklar ve yaşlılar daha duyarlı, diğer yaş grubundakiler daha dirençlidirler.
- **Özgün Olmayan (Nonspesifik) Doğal Bağışıklık:** Kendilerine zarar verebilecek tüm mikroorganizmalara karşı canlıları koruyan ve çeşitli mekanizmalara bağlı dirençtir. Hangi mikrop olursa olsun hastalık yapabilmek için önce organizmada yerleşmesi ve yerleştikten sonra çeşitli engelleri aşması gerekir. Bu engellerin başlıcaları şunlardır:
 - **Giriş kapısı engelleri:** Mikroorganizmaların hastalık oluşturabilmesi için organizmaya belirli bir giriş kapısından girmeleri gerekmektedir. Bu giriş kapılarında onların girmesini engelleyen yapılar vardır. Derideki ve mukozalardaki engeller gibi. Derideki pH, yağ asitleri, ter, mukozalardaki lizozim, gözyaşı ve salgılar gibi.
 - **Normal mikrobiyal flora:** Deri ve mukozalarda yerleşen flora bakterileri, burada diğer hastalık yapıcı mikroorganizmaların yerleşmesini engeller.
 - **Fagositoz etkisi:** Kanda bulunan ve parçalı çekirdekli lenfositler olarak adlandırılan özel hücrelerdir ki; bunlara, makrofajlar denir, mikroorganizmaları yutarak yok eder.

- **Yangısal tepkime:** Dokunun mikroorganizmalar tarafından istila edilmesi ile o bölgede yangısal bir tepkime gerçekleşir. Yangısal tepkimede bazı olaylar gerçekleşir. Mikroorganizmalara yönelen fagositler, onları fagosite ederek ortadan kaldırır; enzimlerin etkisi ile parçalanan lökositlerden çıkan trombin plazmayı pıhtılaştırır ve enfekte bölgede lenf kanalcıklarının ağzları tıkanarak mikroorganizmaların yayılması engellenir; bu bölgeye sızan plazma toksik ürünleri sulandırarak etkilerini azaltır. Kandaki antikorlar fagositozu hızlandırır, mikropların etkisi ile eriyen lökositler ve plazmadan oluşan irin ortamı yoğunlaştırarak mikroorganizmaların yayılmasını engeller. Bu bölgede artan hücre metabolizması nedeni ile ısı yükselir ve yükselen ısı mikroorganizmaların ölmesini sağlar. Ortamda artan laktik asit ve CO₂ yine mikropların ölmesini sağlar. İyileşme aşamasında oluşan tüm bu yapılar eritilip dağıtılır; büyük gezici makrofajlar artıkları yiyerek ortamı temizler.
- **Ateş:** Ateş yükselmesi, infeksiyon hastalıklarının en önemli bulgusudur. Beyinde hipotalamusda ateş düzenleyen merkez uyarılır ve vücut ısı artar, böylece mikroorganizmaların öldürülmesi sağlanır.
- **Vücut Sıvılarındaki Koruyucu Etmenler:** Vücudumuz tarafından oluşturulan tükürük, burun salgısı, gözyaşı, barsak mukusu gibi salgılarda bulunan lizozim bu maddelerden biridir. Lizozim bakteri duvar yapısını parçalayarak ölümlerine sebep olur. Beta lizin, lökin, spermin, C-reaktif protein gibi maddelerde benzer işlev yapmaktadır.

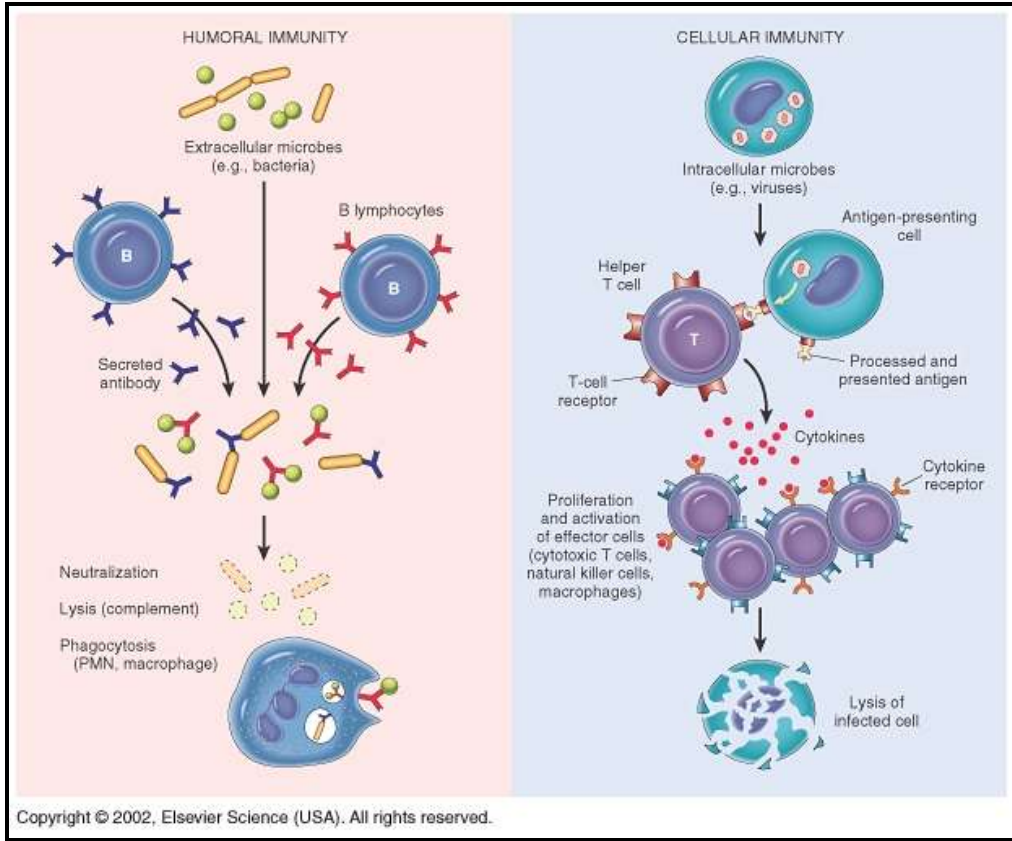
1.6.1.2. Sonradan Kazanılan Bağışıklık

Organizmanın belirli hastalık etkenleri, bunların alt birimleri ya da ürünleri ile ilişki kurduktan sonra ortaya çıkan ve oluştuğu canlıda etkili olan ya da oluştuğu canlıdan bu hastalık etkenleri ile karşılaşmış başka bir organizmaya aktarılabilen, yani sonradan kazanılan dirençtir. Doğrudan doğruya hastalık etkenleri ile alt birimleri ya da bunların ürünleri ile karşılaşmış canlıda kendi bağışıklık sistemlerinin etkinliği ile ortaya çıkmış bağışıklığa, **aktif bağışıklık**; aktif bağışıklık kazanmış bir canlıdan aktarılmak yoluyla elde edilmiş bağışıklığa da **pasif bağışıklık** denir.

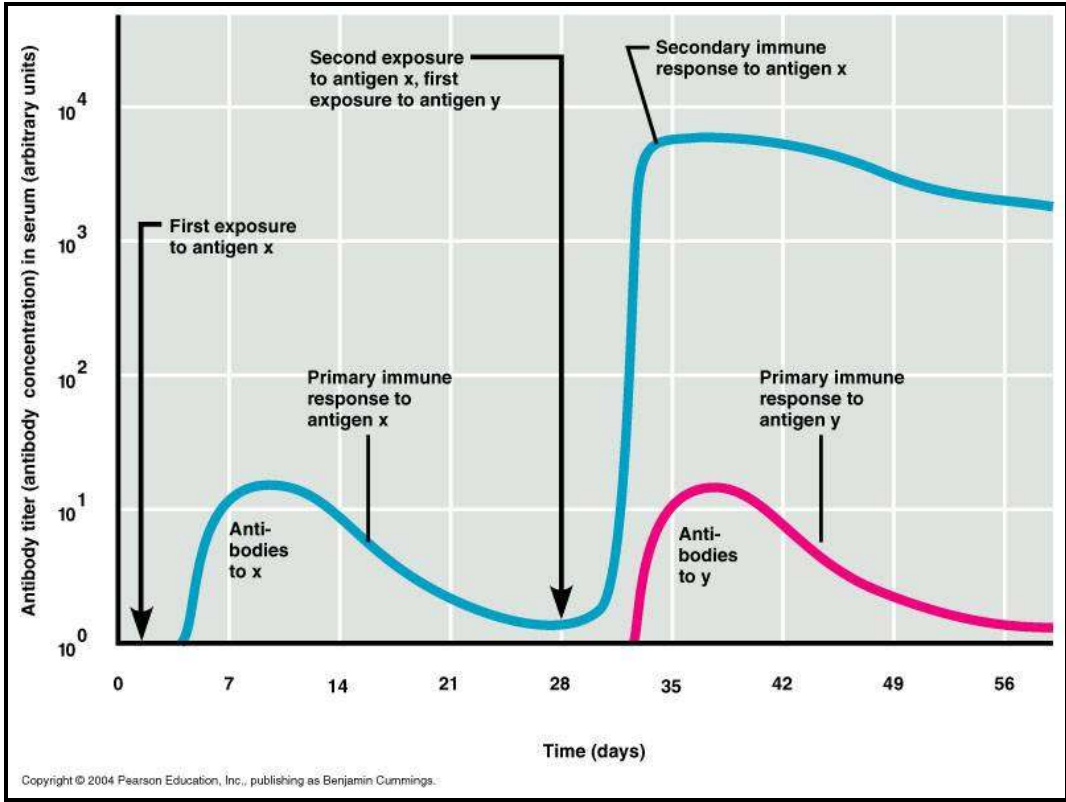
- **Aktif Bağışıklık:** Organizmanın, hastalık yapıcı etkenlerle karşılaştığında kendi savunma maddelerini kendisi üreterek kazandığı dirence, aktif bağışıklık adı verilir. Aktif bağışıklık, humoral (sıvısal) ve celüler (hücrese) şekilde olur.
- **Humoral (Sıvısal) Bağışıklık:** Vücuda giren antijen, makrofaj ile lenf bezlerine götürülür. Lenf bezlerine gelen antijen, burada **B lenfositleriyle** karşılaşarak bunları antikor salgılayabilen plazma hücrelerine dönüştürür. Plazma hücreleri de immünoglobulinler (Ig) yapısında olan antikorları salgılar. Antijen, alındıktan 7- 10 gün sonra antikor oluşmaya başlar. Zamanla antijenin tipine göre maksimal seviyeye çıkar. Daha sonra zayıflar ve kandaki seviyeleri gittikçe düşer, fakat hiçbir zaman tamamen kaybolmaz. Aynı antijenle vücut yeniden karşılaşacak olursa antikorlar çok daha kısa sürede ve daha fazla miktarda oluşur; böylece hastalığın ortaya çıkışını engeller.



Tablo 1.2: Antijene karşı primer ve sekonder antikor cevapları

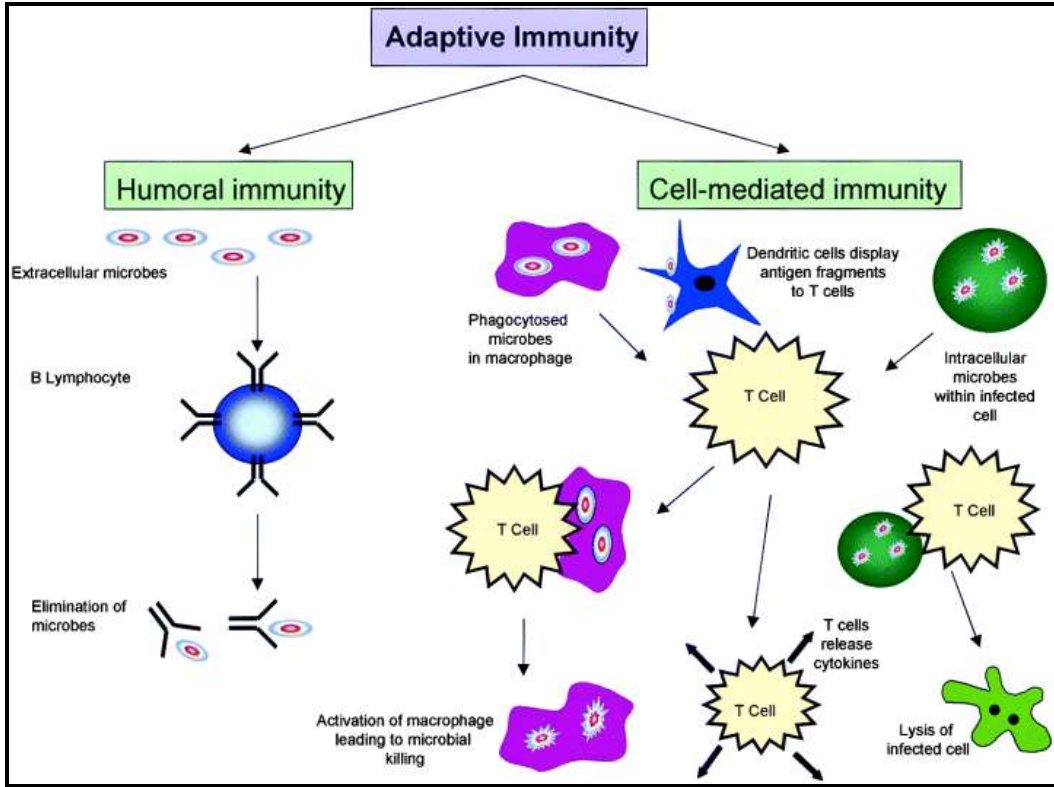


Şekil 1.10: Humoral ve hücresel bağışıklık



Tablo 1.3: Primer ve sekonder immun yanıt arasındaki farklılıkla aşı bağışıklığının önemi

- **Hücre (Cellüler) bağışıklık:** Vücutta antikorlara benzer işlev yapan Tlenfositleridir. Tlenfositleri yüzeylerinde antikorlara benzer moleküller taşır. Antijenle karşılaşınca Tlenfositleri, duyarlı lenfositler haline geçer. Bunlardan lenfokin denilen bir madde salgılanır. Bu madde vücutta fagositozdan sorumlu olan makrofajlar, monositler ve polimorf çekirdekli lökositleri etkileyerek bunların, yabancı bakterileri fagosite etmesini sağlar. İkinci kez aynı antijen verildiğinde birinci uyarımda duyarlılaşmış Tlenfositleri çabucak harekete geçerek hastalığın oluşmasını engeller.



Şekil 1.11: Hücresel bağışıklık

1.6.2.2. Pasif Bağışıklık

Önceden hazırlanmış antikorların vücuda verilmesiyle kazanılan bağışıklığa pasif bağışıklık adı verilir. Pasif bağışıklık, çoğunlukla hasta insana serum verilerek kazanılır. Serum, belirli bir enfeksiyona karşı üretilmiş antikorları bulunduran sıvıdır. Serumlar, çoğunlukla at, koyun ve sığır gibi hayvanların kanından elde edilir. Aktif bağışıklık kazanılmasının olanaksız olduğu durumlarda pasif bağışıklık sağlayacak uygulamalar yapılır. Örneğin, ağır yaralanmalarda tetanos hastalığına karşı acil koruma gerektiğinden, tetanos antikorları içeren serum yapılır.

Bebekler, bazı antikorları annesinden plasenta yolu ile alır. Ayrıca bebekler anne sütü yoluyla da antikor alırlar. Bebeklerin bu yollarla bazı hastalıklara yakalanmamaları ve hastalıklardan korunmaları da bir pasif bağışıklıktır. Bu yolla kazanılan bağışıklık, kısa sürelidir ve sadece bebeği korumaya yöneliktir. Bebek, enfeksiyonlara karşı koyma yeteneğini kısa süre sonra kendisi geliştirir. Örneğin; bebek doğduğu günlerde kızamık hastalığına yakalanmaz; çünkü bu hastalığa karşı gerekli antikorları annesinden plasenta yoluyla ya da anne sütüyle almıştır. Fakat bu antikorlar yaklaşık 9 ay sonra yok olduğu için bebeğe kızamık aşısı yapılmalıdır.

UYGULAMA FAALİYETİ

İmmün sistemi kavrayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ İmmün cevapta yer alan organları kavrayınız.	➤ İmmün cevapta yer alan organları işlevlerini yazarak çalışabilirsiniz.
➤ İmmün cevapta yer alan organların görevlerini kavrayınız.	➤ İmmün cevapta yer alan organların görevlerini yazarak tekrarlayabilirsiniz.
➤ İmmün cevapta yer alan hücreleri kavrayınız.	➤ İmmün cevapta yer alan hücrelerin işlevlerini yazarak çalışabilirsiniz, ➤ İmmün cevapta yer alan hücreleri sayınız.
➤ İmmün cevapta yer alan hücrelerin görevlerini kavrayınız.	
➤ Antijeni tanımlayınız.	➤ Antijenin tanımını yazarak tekrarlayabilirsiniz.
➤ İyi bir antijenin özelliklerini kavrayınız.	➤ Antijenin işlevlerini yazarak tekrarlayabilirsiniz.
➤ Kimyasal bileşiklerin antijen özelliklerini sayınız.	➤ Kimyasal bileşiklerin antijen özelliklerini yazarak tekrarlayabilirsiniz.
➤ Antijen çeşitlerini sayınız.	
➤ Antikoru tanımlayınız.	➤ Antijenin tanımını yazarak tekrarlayabilirsiniz.
➤ Antikorların yapısını tanımlayınız.	
➤ Antikor çeşitlerini sayınız.	➤ Antikor çeşitlerini gösteren bir şema oluşturabilirsiniz
➤ Antikor çeşitlerinin görevlerini sayınız.	
➤ Antijen-antikor ilişkilerini sayınız.	
➤ Bağışıklığı tanımlayınız.	➤ Bağışıklığın tanımını yazarak tekrarlayınız ➤ Bağışıklığın vücut savunmasındaki görevlerini yazarak çalışabilirsiniz.
➤ Bağışıklığın çeşitlerini kavrayınız.	➤ Bağışıklığın çeşitlerini gösteren bir şema oluşturabilirsiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Düşük molekül ağırlıklı basit kimyasal yapıda bazı maddeler gerçekte antijen olmadıkları halde, bir proteine bağlandıklarında antijen özelliği kazanarak antikor sentezlettirerek bu antikorlarla birleşirler. Bu maddelere ne denir?
A) Konjugat
B) Epitop
C) Adjuvan madde
D) Hapten
E) Paratop
2. İnsanda en çok bulunan ve plasentadan da geçebilen tek Ig, hangisidir?
A) IgM
B) IgG
C) IgA
D) IgE
E) Ig D
3. Aşağıdakilerden hangisi, antikorların fonksiyonudur?
A) Esas fonksiyonu antijene bağlanmasıdır.
B) Enfeksiyon etkenlerine bağlanarak onları hareketsiz hale getirerek fagositozu kolaylaştırır.
C) Mikropların mukozalara tutunmasına ve yerleşmesine engel olurlar.
D) İn vivo ve invitro olarak birleşme özelliği gösterir.
E) Hepsisi.
4. Vücuda bir antijen verildiğinde, antikorlar ne kadar süre sonra saptanır?
A) 1- 2 gün
B) 7- 10 gün
C) 10-15gün
D) 15- 20 gün
E) 30gün
5. Aşağıdakilerden hangisi, B - lenfosit özelliklerine uymaz?
A) Hücresel bağışık yanıt oluşumunu sağlarlar.
B) Yüzeylerinde Ig yapısında reseptör taşırlar.
C) Fabricius kesesi veya eşdeğeri organda olgunlaşırlar.
D) Ig yani antikor sentezini sağlarlar.
E) T - lenfositlere göre sayıları daha azdır.

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ-2

AMAÇ

Aşılar ve immün serumları kavrayınız.

ARAŞTIRMA

- 0-6 yaş döneminde uygulanan aşılar nelerdir? Bu konuda bulunduğunuz yerdeki sağlık ocağına gidip bilgi edininiz. Sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.
- Ailenizde herhangi bir maddeye karşı alerjisi olan var mı? Alerjisi varsa kişide ne gibi değişiklikler gözleyorsunuz? Gördüğünüz değişiklikleri sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.

2. AŞILAR VE İMMÜN SERUMLAR

2.1. Aşılar

Ülkemizde sağlık hizmetleri anlayışı, gelişmiş birçok ülkede olduğu gibi önemli ölçüde değişmiş tedaviye yönelik sağlık hizmetlerinin yerini, koruyucu sağlık hizmetleri almıştır. Bu anlayışla toplumların korunmasında hijyenik koşulların örneğin temiz su temini, kanalizasyon, kişisel temizlik eğitimi ve beslenmenin düzeltilmesi yanında bulaşıcı hastalıklara karşı aktif ve pasif bağışıklama ile korunmaya büyük önem verilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalara göre her yıl dünyada 0- 5 yaş grubu 3- 5 milyon çocuğun aşı ile önlenabilir hastalıklardan öldüğü belirlenmiştir. Aşı ile enfeksiyonlardan korunma hem kişi hem de toplum açısından en kolay ve en ucuz yöntemdir.

Organizmaya uygun yollarla verildiğinde immün cevap oluşturarak kişinin enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlayan maddelere, aşı denir.

Bazı mikroorganizmalardan hazırlanan aşıların verdiği bağışıklık çok kısa süreli olabilir. Örneğin koleranın koruyuculuk süresi 6 aydır. Bazı mikroorganizmalarında çok fazla alt grubu olması sebebiyle, bu kadar çok tip için ayrı ayrı aşı hazırlanması pratik bakımdan uygun olmamaktadır. Grip virüsü gibi bazı mikroorganizmalarda zamanla yeni tipler oluşturduklarından, hazırlanan aşılar bu yeni tiplere karşı etkili olmamakta ve bu yüzden de pratik değeri bulunmamaktadır

2.1.1. Aşı Çeşitleri

2.1.1.1. Cansız (Ölü) Mikroorganizma Aşıları

Bakteriler veya virüsler üretildikten sonra çeşitli yöntemlerle öldürülür, yani inaktive edilir. laboratuvarlarda bakteriler besiyerinde; virüsler deney hayvanları, doku kültürleri, embriyonlu yumurta gibi canlı ortamlarda üretildikten sonra 1cm³ sıvıda belirli sayıda mikroorganizma olacak şekilde sulandırılarak ısı, formaldehit, aseton, fenol ve ultraviyole gibi maddelerle öldürülürler veya inaktive edilirler. Mikrop yapısı ve antijenik özelliği bu öldürme işleminde bozulmaz. Ölü mikrop aşıları enjeksiyon (paranterel) şeklinde uygulanır. İlk uygulama sonucu oluşan antikorların koruyucu özelliği yoktur. Bu nedenle iki veya üç kez aşılama ile antikor düzeyi artırılır. Bu aşıların koruyuculuk süresi diğer aşılardan daha kısadır. Cansız mikrop aşıları iki grupta toplanır.

- **Ölü bakteri aşıları:** Tifo, paratifo, kolera, boğmaca, veba, tifüs.
- **İnaktive virüs aşıları:** Salk tipi polio aşısı, semple tipi kuduz aşısı, influenza (grip) aşısı gibi.

2.1.1.2. Canlı (Atenüe) Mikrop Aşıları

Bu tip aşılarda virüs canlı olarak kullanılır. Antikor üretme özellikleri (antijenik) bozulmadan, hastalık yapma özelliği (virulansı) azaltılır veya ortadan kaldırılır. Virulansı yavaşlatılmış mikroplardan hazırlanan bu tür aşılar atenüe aşılar denir.

Canlı mikrop aşılarının koruyuculuk süresi uzundur. Özellikle atenüe virüs aşıları (Örneğin kızamık, kızamıkçık, kabakulak gibi) tek bir dozla ömür boyu bağışıklık sağlar. BCG, polio(OPV), kızamık, MMR aşıları canlı aşılardır.

2.1.1.3. Mikrop Ürünlerinden Hazırlanan Aşılar

- **Toksoid (anatoksin)aşılar:** Bazı mikroorganizmaların ekzotoksinlerinden elde edilen aşılardır. Isı ve formal işlemlerinden geçirilerek elde edilen bu aşılar uzun süre bağışıklık sağlar. Oluşturdukları bağışıklık humoral olup, antikorların etkisine dayanır. Örnek; difteri ve tetanos aşıları.
- **Mikroorganizmaların belirli parçasından hazırlanan aşılar:** Bazı mikroorganizmaların belli parçasından hazırlanan aşının koruyuculuk etkisi yüksektir. Örnek; influenza virüsü alt birimleri böyle aşılardır.

2.1.1.4. Biyoteknolojik Aşılar

Yan etkileri ya da eksiklerinden dolayı uygulamada yeterli bulunmayan aşıların yerine üretilen aşılardır. Örnek; hepatit b aşısı

2.1.2. Aşıların Verilme Yolları

Özelliklerine göre aşılar buruna damlatmak, buruna püskürtmek, ağızdan ve paranterel yollardan verilirler.

Paranteral uygulama şekilleri aşağıdaki gibidir.

İntradermal (cilt içine) yapılır. BCG aşısı

Subkutan (cilt altı, derinin altına) yapılır. Kızamık aşısı

İntramüsküler (kas içine) yapılır. DPT

2.1.3. Aşı Takvimi

2011 AŞI TAKVİMİ

	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ay	18-24 ay	İlköğretim 1.sınıf	İlköğretim 8. Sınıf
Hep B	I	II			III				
BCG			I						
DaBT-IPA-Hib			I	II	III		Rapel		
KKK						I		Rapel	
OPA					X		X	X	
Td								X	X

Hep B: Hepatit B aşısı

BCG: Verem aşısı

DaBT-IPA-Hib: Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus influenza tip B aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak aşısı

OPA: Oral Polio aşısı

Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz aşısı

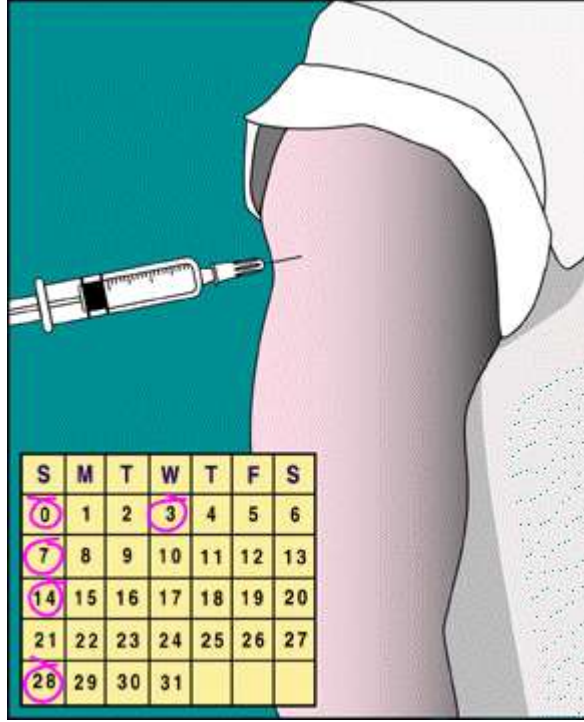
Rapel: Pekiştirme dozu

Tablo 2.1: 2011Aşı takvimi

2.1.4. Ülkemizde Uygulanan Önemli Aşılar

2.1.4.1. Cansız (İnaktive) Mikrop Aşıları

- **Boğmaca aşısı:** Ölü bakteri aşısıdır. Boğmaca aşısı, hastalık etkeni Bordetella pertussisin öldürülmüş eritrosit süspansiyonudur. Sistemik aşılamaya yoluyla iki ayını dolduran bebeklere uygulanır. Bunu izleyen ikinci ve üçüncü aşılamaya 4- 8 hafta ara ile yapılarak tam aşı hale getirilir. Üçüncü aşıdan 12- 24 ay sonra bir doz rapel(bağışıklığı pekiştirmek için belirli aralıklarla yapılan aşı tekrarına denir) aşı uygulanır. Boğmaca aşısı deri altına veya intramüsküler olarak uygulanır. Koruyuculuk değeri %80'nin üzerindedir.
- **Tifo-paratifo (TAB) aşısı:** Ölü bakteri aşısıdır. İçinde, fenol ve asetonla işlem görmüş tifo, paratifo A ve B mikroorganizmaları bulunan aşıdır. İlk, deri altına zerk edilen 0,5 ml.'lik dozdan sonra, bir hafta içinde, 1 ml daha uygulanır. 2 hafta içinde bağışıklık oluşur ve birkaç ay sürer. 0.5 ml.'lik dozlarla (rapeller) tekrarlanabilir. Komplikasyonları nedeniyle iki yaşından küçük ve kırk yaşından büyüklere uygulanmaz.
- **Kuduz aşısı:** Hasta hayvanın ısırması sonucu, enfekte tükürüğün bütünlüğü bozulmuş deri ya da mukozalara teması yoluyla bulaşan ve akut beyin iltihabı sonucu ölümle biten bir virus hastalığıdır. Cansız virüs aşısıdır. Kuduz aşısının çeşidi çoktur. Aşılamada mutlaka bağışıklama gücü yüksek, uygulaması kolay ve en önemlisi nörolojik yan etkileri olmayan hücre kültürü aşıları kullanılmalıdır. En çok uygulananlar;
 - **HDCV(İnsan Diploid Hücre Aşısı- Human Diploid Celüler Vacation):** Kuduz aşısı **0., 3., 7., 14., ve 28** günlerde 5 doz olmak üzere **intramuskuler** yoldan ve **mutlaka deltoid adaleden** bebeklerde ise uyluğun anterolateral kısmından yapılır. Aşılamaya şemasına uygun olarak yapılan aşılamaya ile % 100 oranında başarı sağlanır.



Şekil 2.1: Kuduz aşısının uygulanışı

- **Simple tipi kuduz aşısı:** Deney hayvanlarının sinir dokusundan hazırlanmış ve fenol ile inaktive edilmiş bir aşıdır. Antijenik gücü iyi olmasına karşın yan etkileri çok fazladır. Bu nedenle son yıllarda kullanılmamaktadır.
- **Grip aşısı:** İnaktive virüs aşısıdır. Döletli tavuk yumurtalarında üretilmiş enfluenza virüsünden hazırlanır. Aşı %5 formalinle inaktive edilmiştir. Salgın tehlikesi olduğu dönemlerde 3- 6 yaş grubu çocuklara 0,5 ml, yedi yaşından büyüklere 1ml olarak iki defa uygulanır.
- **Salk tipi polio aşısı:** İnaktive virüs aşısıdır. Parenteral yolla verilir. Yan etkisi yoktur. Koruyuculuk değeri %95'tir.

2.1.4.2. Canlı (Atenüe) Mikrop Aşılıarı

- **BCG aşısı:** Tüberküloz mikrobunun virulansının azaltılmasıyla hazırlanır. Aşının canlı bakterilerden hazırlanmasının öncüleri Galmette Guerin ve arkadaşlarıdır. Aşının koruyuculuk değeri, %80 civarındadır. Aşının etkili olduğunu söylemek için deri testinin pozitifleşmesi gerekir. BCG aşısı yeni doğan bebeklerde 0,05ml, okula başlarken 0,1ml sol kol, omuz bölgesine deri içine uygulanır. Uygulamadan 2- 6 hafta sonra aşı yapılan bölgede önce küçük, sonra içi sıvı dolu, daha sonra içi cerahat dolu bir şişlik oluşur. Dışarı açılarak ülserleşebilir. BCG aşısından 4- 8 hafta sonra PPD deri testinin pozitif olması gerekir.

- **Sabin tipi polio aşısı:** Ağızdan verilir. Koruyuculuk değeri %95'tir. Yan etkisi yoktur. Aşının içinde polio virüsünün her üç tipide vardır. Trivalan aşı veya polivalan aşı 1 doz 3 damla çocuğun dili üzerine damlatılır.
- **Kızamık aşısı:** Dokuz ayını doldurmuş bebeklere tek doz uygulanır. Anneden geçen kızamık antikoru, bebeği dokuz ay kızamığa karşı korur. Koruyuculuk değeri %95'tir.
- **Kızamıkçık aşısı:** 12 aylıktan itibaren herkese uygulanabilir. Tek doz, deri altına 0,5ml verilir. Koruyuculuk değeri %95'tir.
- **Kabakulak aşısı:** 12 aylıktan itibaren herkese tek doz, deri altına 0,5ml olarak uygulanır. Koruyuculuk değeri %95'tir.

2.1.4.3. Karma Aşılar

Karma aşılar, ölü bakteri aşılar ve toksoid aşıların birbiriyle karıştırılmasıyla elde edilen aşılardır. Bu aşılar, aynı kişiye birden fazla aşının yapılması gerektiğinde uygulanır. Bu tür aşıların uygulanması ile daha fazla bağışıklık oluşur. Başlıcaları şunlardır:

Boğmaca- Difteri- Tetanoz aşısı.
Tifo- Paratifo- Tetanoz aşısı.
Tifo- Paratifo- Difteri- Tetanoz aşısı.
Difteri- Tetanoz aşısı.

2.1.4.4. Mikrop Ürünlerinden Hazırlanmış Aşılar

- **Toksoid (ana toksin) aşılar:**
 - **Hepatit B aşısı:** HbS aglütinasyonundan hazırlanan aşıdır. Risk altındaki herkese yapılmalıdır. Koruyuculuk değeri %95'tir. On yaşa kadar 0,5ml, daha büyüklere 1ml kas içine yapılır. Bir ay ara ile iki doz, altı ay sonra bir pekiştirme dozu olmak üzere toplam üç doz uygulanır.
 - **Difteri Aşısı:** İlk ayını doldurmuş ve yedi yaşın altındaki çocuklara uygulanır. 4- 8 hafta aralıklarla her defasında 1ml olmak üzere, üç defa uygulanır. Üçüncü uygulamadan bir yıl sonra 1cc rapel uygulanır. Uygulama yeri, kas içidir. Tek başına uygulandığı gibi boğmaca, tetanoz, tifoyla birlikte uygulanır. Koruyuculuk değeri %95'tir.
 - **Tetanoz aşısı:** Yaş farkı gözetmeksizin her yaşta uygulanır. Sistemik aşılamayla iki ayını dolduran bebeklere uygulanır. 4- 8 hafta aralıklarla 1ml üç kez uygulanır. Bir yıl sonra rapeli yapılır. Cilt altına veya adale içine uygulanır. Koruyuculuk süresi 10 yıl koruyuculuk değeri %95'tir.

2.1.4.5. Otovaksen Aşı ve Hazırlanması

Otovaksen Aşının Tanımı: Bir hastadan izole edilerek saf kültür haline getirilmiş bakteriden yine o hastaya verilmek üzere hazırlanmış aşıya denir. Eskiden hemen her enfeksiyonda kullanılırken antibiyotiklerin yaygınlaşmasından sonra Stafilokok enfeksiyonlarında kullanılmaya devam eden aşıdır.

Otovaksen Aşının Hazırlanması:

- Hastadan numune alınarak kültürü yapılır.
- Saf kültür elde edilir.
- %0,9'luk NaCL ile, süspansiyonu hazırlanır.
- Benmaride tındalizasyon yöntemiyle steril edilir.
- Sterilite kontrolü yapılır.
- Daha sonra süspansiyonun 1cm³'te 4 milyar bakteri olacak şekilde yoğunluk ayarlaması yapılır.
- Bu ayarlama daha önce standardize edilmiş yoğunluk tüplerine kıyasla yapılır.
- Süspansiyonun içine aşının kontamine olmasını önlemek için %0,5 oranında fenol konur.
- Böylece aşı hazırlanmış olur.
- Son olarak tekrar sterilite kontrolü yapılır.
- Canlı bakteri yoksa aşı kullanıma hazırlanır.

2.1. İmmün Serumlar (Bağışık Serumlar)

- **Bağışık Serum (İmmun serum):** Belirli antijene karşı özel antikorları içeren ürünlere denir. Bağışık serum elde edilmesinde beygir kullanılsa da sığır, koyun, katır ve merkep gibi hayvanlarda kullanılır. Bağışık serumlar insan ve hayvan kökenli serumlardır. Bağışık serum elde etmek için sözü edilen hayvanların bağışık hale getirilmesinden sonra alınan kan serumlarıdır. Bağışık serum şişelerinin etiketinde antiserumun çeşidi, hayvan türü, içerdiği antikor titresi, üretim ve son kullanma tarihi gibi bilgiler yazılır. Hayvan kökenli bağışık serumlar çok yüksek miktarda hayvan proteinleri içermelerinden dolayı çok aşırı duyarlılık reaksiyonlarına sebep olduğundan çok fazla tercih edilmemektedir.
- **İnsan Kökenli Bağışık Serumlar (İmmünglobulinler):** Bir enfeksiyon hastalığı geçirenlerde ya da gönüllü kişilerden aktif bağışıklama yaparak bağışık hale getirilen insanların plazmasından elde edilir. İnsan bağışık serumları, yüksek düzeyde antikor içermektedir. Bu antikora insan gammaglobilini(İmmünglobulin=Ig) denir. Bağışık serum ve insan gammaglobulinleri insanda çok hızlı pasif bağışıklık oluştururlar. Bağışıklık süresi kısadır. Bağışık serumlarla elde edilen kısa süreli bağışıklığa **pasif bağışıklık** denir. Serumlar genellikle kapsadıkları antikor çeşidine göre isimlendirilirler.
- **Antitoksik serumlar:** Bazı enfeksiyon etkenleri bulundukları ortama toksin denilen zehir salgılar. Çok iyi antijen özelliği gösteren ve hastalık yapıcı olan bu toksinlere “ekzotoksin” denir. Difteri ve tetanoz toksinleri buna çok iyi bir örnektir. İnsanlarda bu ekzotoksinlere karşı antitoksin denilen antikorlar oluşur. İçinde toksin antikorları bulunduran serumlara “antitoksik serum”lar denir.

- **Antibakteriyel serumlar:** Şarbon, boğmaca ve menenjit gibi hastalıklarda kullanılır. Antibiyotiklerin keşfinden sonra önemini kaybetmiştir.
- **Antiviral serumlar:** Kuduz, hepatit B ve kabakulak gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır.
- **Antivenom serumlar:** Yılan, akrep ve örümcek gibi hayvanların zehirlerine karşı hazırlanan serumlardır.

2.2.2. Pasif Bağışıklamanın Temel Amaçları

Aktif bağışıklık oluşturacak zaman yokluğunda hızlı koruma ve sağaltarak direnç kazandırma

Bağışık yanıt eksikliği olanların hastalıklardan korunması (gama globulin)

Organizmada antijeni bloke ederek antikor oluşmasını engelleme(Rh pozitif anneden doğan Rh negatif bebekte)

2.2.3. Serumların Saflaştırılması ve Yoğunlaştırılması

Plazma içinde bağışıklıkla ilgisi olan antikorlar dışındaki albümin, fibrinojen, lipid ve diğer maddeleri ayırıp uzaklaştırmaya saflaştırma denir. Bu saflaştırılan plazmadaki immün globulinlerin birim hacimdeki miktarını artırma işlemine de yoğunlaştırma denir.

Saf serumlar, ham serumlara göre sürekli olarak berrak kalır. İçerdikleri antikorları uzun süre saklama özelliğine sahiptir. Aynı miktardaki ham serumlara göre daha fazla antikor bulundurlar. En büyük özelliği serum hastalığını azaltmasıdır.

2.2.4. Serumların Kontrolü

Hazırlanan her seri serumun sterilité, deney hayvanları üzerinde zararsızlık ve standart serumlarla karşılaştırmalı deneyler yapılır. Serumların steril ve zararsız olduğu belirlenir. Uygun sonuç alınan serumlar, uygulamaya sunulur.

2.2.5. Serumların Uygulanma Yolları

Özel durumlar dışında insan ve hayvan serumları intramüsküler (İM) olarak uygulanır. Enjeksiyon yaparken iğne ucunun damara girmediğinden emin olunmalıdır. Damardan verilmesi gereken durumlarda serumlar mutlaka sulandırılarak verilmelidir.

2.3. Aşılar ile Bağışık Serumlar Arasındaki Farklar

Aşı ya da bağışık serum, ikisi de belirli hastalıklarda insanlarda bağışıklık yapmak için kullanılan ve antikor varlığına dayanan maddelerdir. Aşı ile serum arasındaki önemli farklar şunlardır.

Aşı

Aşıların içerisinde antijen vardır.
Aşılanma ile hem humoral hem sellüler bağışıklık oluşur.
Aşılanma ile oluşan bağışıklık yıllarca sürer.
Aşılar sadece korunma amacıyla yapılır.
Aşıların yan etkileri hafif seyirlidir.

Serum

Serumda antikor vardır.
Serumla sadece humoral bağışıklık oluşur.
Serumla oluşan bağışıklık kısa sürer.
Serumlar hem korunma hem tedavi amacıyla yapılır.
Serumda ise serum hastalığı, anafilaktik şok gibi ciddi sonuçlar oluşur.

2.4. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

2.4.1. Aşırı Duyarlılık (Allerji)

İmmun yanıt sırasında ortaya çıkabilen ve vücuda zarar veren reaksiyonlara, aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) denir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, bağışıklıkta olduğu gibi ya antikorlar aracılığı ile ve onlara bağımlı olarak veya duyarlı hücrelere bağlı olarak yani hücresel tepkimeler şeklinde oluşur.

Antikorlara bağlı olarak oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarına, erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları, hücresel olana ise *geç tip* aşırı duyarlılık reaksiyonları denir. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının hepsi antijen özelliğindeki maddelere karşı oluşur. Aşırı duyarlılık oluşturma yeteneğindeki antijenlere, *alerjen* adı da verilir.

2.4.2. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Sınıflandırılması

ADR, oluşum mekanizmalarına göre dört gruba ayrılır.

Tip I-TipII ve TipIII ADR; humoral bağışıklık (antikorlar) ile ilgilidir ve kısa sürede gelişir.

Tip IV ADR; hücresel bağışıklık (T lenfosit) ile ilgilidir ve daha uzun sürede gelişir.

2.4.2.1. Anafilaktik Tip Aşırı Duyarlılık

- **Anafilaksi:** Ana (karşı), phalasis(korunma)kelimelerinden meydana gelmiştir. Korumasızlık, koruma yoksunluğu anlamına gelir. 1902 yılına kadar sadece bağışıklık biliniyordu. Anafilaksi deneyi ilk kez köpeklerde ortaya çıkmıştır. Köpeğe tekrarlanan protein yapısındaki maddeler verildiğinde köpekte bu maddelere karşı bağışıklık kazanması beklenirken, bir süre geçtikten sonra köpeğin bir iki dakika içinde belirgin belirtiler gösterdikten sonra öldüğü görülmüştür. Buna korumasızlık anafilaksi denir. Antikor üretebilen canlılara uygun antijen verilerek anafilaksi geliştirilebilir. Anafilaksi üç aşamada gerçekleşir.

- **Duyarlılaştırma:** Çok düşük dozda dahi olsa vücuda ilk kez bir antijen verilmesidir.
- **Bekleme dönemi:** Anaflaksinin ortaya çıkabilmesi için antijenin ilk verilışinden sonra 2- 3 haftalık gibi bir dönemin geçmesi gerekir. Bu dönemde verilen antijene karşı vücutta antikor oluşur ve doku hücrelerini özellikle mast hücrelerine ve bazofillere yapışır.

Şok dozu: Bekleme döneminin arkasından veya uzunca bir süre sonra aynı antijen vücuda ikinci kez daha yüksek dozda verilirse, bu antijen vücutta hücrelere yapışmış olan antikorlarla birleşir. Oluşan antijen- antikor kompleksi, hücreyi uyarak histamin, serotonin, bradikinin SRS-A(yavaş etkileyen madde- akciğerlerden salgılanır) gibi maddeler salgılanır. Bu maddelerin etkisiyle 3- 5 dakika içinde anaflaksi gelişir. Anaflaksinin ortaya çıkmasını sağlayan, ikinci olarak uygulanan antijen dozuna **şok dozu** ve anaflaksi sonucunda en çok etkilenen organa da **şok organı** denir.

İnsanda Anafilaksi: İnsanlarda özellikle bağışık hayvan serumları, bazı ilaçlar(penisilin), böcek sokmaları(arı, eşek arısı), bazen de besin maddeleri (istiridye, yumurta çilek gibi) anaflaksiye neden olurlar.

İnsanda şok dozundan sonra genel anaflaksi belirtileri 5- 30 dakika içinde başlar. Şiddetli yüz kızarması, ürtiker, nefes darlığı, öksürük nöbetleri, kusma ve şok belirtileri görülür. Larenks ve solunum yollarının aşırı ödemeine bağlı olarak ve aritmilerle hasta kaybedilebilir.

➤ **Anafilaksinin Oluş Mekanizması**

Allergen özelliğindeki antijen organizmaya girdiğinde, makrofajlar tarafından yakalanarak T_h (yardımcı T lenfositler) ve B lenfositlere sunulur. Antijenle karşılaşan B lenfositler T_h lenfositlerin yardımıyla antikor üretmeye başlar. Bu antikorlar, organizmayı sadece koruyucu değil duyarlılaştırıcı özellikte IgE antikorlardır. IgE antikorları gövde (FC) kısımları ile özellikle bağ dokusu ve kapiller damar çevresinde bol bulunan mast ve bazofil lökositlere yapışır. Bir süre sonra organizmaya yeniden aynı antijen verildiğinde, bu antijen hücreye yapışık (IgE) antikorların FAB kısmıyla birleşerek onu uyarır. Hücrenin salgıladığı histamin, serotonin, bradikinin SRS-A gibi maddelerin ortama dökülmesi ile anaflaktik belirtiler ortaya çıkar.

➤ **Anafilakside Rol Oynayan Aracı Maddeler**

- **Histamin:** Uyarılmış mast ve bazofil hücreleri tarafından salgılanır. Bu hücrelerin granülleri ve trombositlerinde oluşur. Düz kasların kasılmasını sağlar. İnce damarların genişlemesine ve geçirgenliğinin artmasına neden olduğundan, ödem oluşmasına yol açar. 1- 2 dakika içinde etkisini gösterir. 10 dakika devam eder, sonra hızla yıkılır.
- **Serotonin:** Özellikle trombositlerden salgılanır. Kapilleri genişleterek geçirgenliği artırır. Düz kasların kasılmasına neden olur.

- **Kinin:** Plazma proteinlerinden oluşur. Düz kasların kasılmasına damar genişletici, geçirgenliğini artırıcı etkisi vardır. Ayrıca mukoz bezlerde salgı artırıcı etki gösterir
- **SRSA (Yavaş etkileyen madde):** Anaflaksi sırasında akciğerlerden salgılanır. Düz kasların kasılmasına neden olur. Bronkospazm yapar. Antihistaminlerden etkilenmez. Eozinofillerden salınan madde ile etkisi ortadan kalkar.

2.4.3. Atopi

Atopi, bir çeşit lokal ve erken alerji şeklidir. Oluşumunda kalıtımında rolü vardır. Atopik alerji bulunan kimselerin yakın akrabalarında da aynı veya başka antijenlerle oluşan benzeri alerjik oluşumlar görülür.

Atopi, genellikle çeşitli polenler, hayvan tüyleri ve ev tozlarını soluyanlar, süt, yumurta, deniz ürünleri ve çilek gibi çeşitli besinlerle beslenenlerde görülür. Solunum yolu ile alınan allergenler, birdenbire başlayan burun ödemi ve salgısı, bronşlarda spazm ve astım yapar. Ağızdan alınanlar ise akut gastro- intestinal (mide- bağırsak) şikayetlerine yol açar.

2.4.4. Otoimmünite

Bazı patolojik durumlara bağlı olarak hücre reseptörlerinin bozulması ile veya immün cevap ürünlerinden bazılarının değişik aktivite göstermesi ile organizmada değişen doku antijenlerine karşı immün cevap oluşmaktadır. Organizmanın kendi doku antijenlerine karşı immün cevap oluşturmaya, *otoimmünite*; otoimmünizasyonun rol oynadığı hastalıklara da *otoimmün hastalıklar* denir. Oluş mekanizması kesin olarak bilinmeyen bu tür hastalıkların tanısında organizmanın kendi dokularına karşı oluşan hücresel tip immün cevap ve oto-antikorların belirlenmesinden yararlanılmaktadır. Otoantikorların oluşumu ve otoimmün hastalıkların görülme sıklığının yaşa bağlı olarak arttığı ve kalıtsal ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Otoimmün hastalıklar, klinik yönden hastalığın bulunduğu organlar bakımından 2 gruba ayrılır.

- **Organa özgül otoimmün hastalıklar:** Hastalığın bir organda görülmesidir. Tiroid hastalıkları; (Hashimoto Hst, graves hst) pernisiyöz anemi, adison, juvenil diabet gibi.
- **Organa özgül olmayan veya sistemik otoimmün hastalıklar:** Birden fazla organ tutulumunun görülmesidir. Romatoid artrit, skleroderma, SLE(Sistemik lupus eritematozus)gibi.

2.4.5. Deri Testleri

Bir enfeksiyon etkeninin insanı hastalandırması sonucu, etkene ait antijen vücuda girer. Antijenin uyarımı ile hasta kişide deri duyarlılığı oluşur. Buna bağlı olarak bilinen belli antijenlerle yapılan deri testleri hastalıkların teşhisine yardımcı olur.

Uygun antijenin 0,1ml miktarında deri içersine verilmesinden sonra, duyarlı kimselerde 24- 48 saat içinde enjeksiyon yerinde kızarıklık, kabarıklık ve sertlik şeklinde ortaya çıkan reaksiyonlardır. Allerjik deri tetlerinin müspet olması, kişinin antijenle duyarlılaşmış olduğunu, enfeksiyonu geçirmiş ya da geçirmekte olduğunu gösterir. Deri testleri antijenle ne zaman karşılaşıldığı hakkında bilgi vermez. Bazı mikrobik hastalıklarda deri testi ömür boyu pozitif kalır.

Deri testleri iki amaçla yapılır.

Anaflaktik tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında, hücresel tip aşırı gösteren enfeksiyon hastalıklarının teşhisinde yapılan deri testleri şunlardır.

2.4.5.1.Tüberkülin Deri Testi (PPD)

Aktif proteinler içeren sap PPD (Pürifiye- Protein-Derivesi) tüberkülin reaksiyonları için kullanılır. Tüberkülin testi, tüberküloz hastalığının teşhisinde kullanılır. PPD tüberküloz basillerinin sentetik sıvı besiyerindeki kültürlerinin kollodium zarlarından süzülmesiyle elde edilir. Toz halinde uzun süre saklanır. Sulandırıldıktan sonra buzdolabında 2- 4 saat muhafaza edilir. Tüberkülin testi, sol ön kolun 2/3 üst ve dış kısmına deri içine uygulanır.

Test edilen kişi daha önceden tüberküloz basili ile karşılaşmış ise reaksiyon görülür. Test yerinde 2- 3 gün içinde kızarıklık şişme ve sertlik oluşur.

- Testin değerlendirmesi:
 - Test uygulanan yerde sertlik ve kızarıklık 6 mm veya daha fazla ölçülürse test pozitif (+) kabul edilir. Kişinin Tbc basili ile karşılaşmış olduğunu ve bağışıklığın var olduğunu gösterir.
 - Test uygulanan yerde hiçbir reaksiyonun olmaması, kişinin Tbc basili ile karşılaşmamış olduğunu ve bağışıklanmadığını gösterir. Kişinin aşılması gerekir.
 - Test uygulanan yerde 20 mm'den fazla aşırı deri reaksiyonu varsa Tbc olabileceğini gösterir. İleri tetkikler için kişi,hastaneye gönderilir.
 - Test uygulanan yerde 6 mm'den küçük infiltrasyon veya sadece kızarıklık görülürse test negatif (-) kabul edilir. Kişinin aşılması gerekir.

2.4.5.2. Dick Deri Testi

Bu test, kızıl hastalığının tespitinde kullanılan testtir. Streptokokların kültür süzüntülerinden elde edilen eritrojenik toksindir. Toksini 0,1ml miktarı, ön kolun derisi içine enjekte edilir. Testten 18- 24 saat sonra 10 mm veya daha geniş bir kızarıklık testin pozitif (+) olduğunu gösterir. Kızıla duyarlılık ve kızıl hastalığı başlangıcında pozitifdir. Hastalığın üçüncü haftasından sonra negatifleşir. Şüpheli kişide önceden pozitif (+) olan Dick testinin negatife (-) dönüşmesi kişinin kızıl geçirdiğini gösterir.

2.4.5.3. Schick Testi

Kan serumunda difteri toksinine karşı oluşmuş antikorların varlığını göstermek için kullanılan testtir. Az miktarda difteri toksini deri içine enjekte edildiğinde, kanında antitoksin bulunmayan kişilerde lokal bir reaksiyon meydana gelir. Kişinin kanında antitoksin varsa verilen toksini nötralize edecek ve reaksiyon vermeyecektir. Antitoksin yoksa reaksiyon müspet olacaktır.

0,1ml antijenin ön kol deri içinden verilmesinden sonra duyarlı kimselerde 24- 48 içinde enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, kabarıklık ve sertlik şeklinde ortaya çıkan reaksiyonlardır. Difteri enfeksiyonunu geçirmiş ya da geçirmekte olduğunu gösterir. Schick testi (+) olanların aşılanmaları gerekir.

2.4.5.4. Casoni Deri Testi

Kist hidatik hastalığının teşhisinde kullanılan testtir. Kist sıvısı ön kol deri içine 0,1cc verilir. 20 dakika ile 60 dakika sonra kontrol edilir. 1cm çapında eritem ve ödem kist sıvısına olan alerjiyi gösterir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamaklarını tamamladığınızda, Aşılar ve İmmün Serumları kavrayabileceksiniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Aşiyi tanımlayınız.	
➤ Aşı çeşitlerini kavrayınız.	
➤ Aşıların verilme yollarını kavrayınız.	
➤ Aşı takvimini kavrayınız.	
➤ Ülkemizde uygulanan önemli aşıları kavrayınız.	
➤ İmmün serumları (bağışık serumlar) kavrayınız.	
➤ Aşılar ile bağışık serumlar arasındaki farkları kavrayınız.	
➤ Aşırı duyarlılık reaksiyonlarını kavrayınız.	
➤ Atopiyi tanımlayınız.	
➤ Otoimmüniteyi tanımlayınız.	
➤ Deri testlerini kavrayınız.	

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Larenks ve solunum yollarının aşırı ödemeine bağlı olarak boğulma ve aritmilerle hastanın kaybedildiği, şok belirtilerinin görüldüğü aşırı duyarlılık reaksiyonu hangisidir?
A) Atopik alerjiler
B) Genel anafilaksi
C) Arthus reaksiyonu
D) Serum hastalığı
E) Otoimmünite
2. Aşağıdakilerden hangisi, immün serumların özellikleri arasında yer almaz?
A) İmmün serumların bağışık maddesi antikorlardır.
B) İmmün serumlar ile oluşan bağışıklık kısa sürelidir.
C) İmmün serumlar ile oluşan bağışıklık hücresel bağışıklıktır.
D) İmmün serumlar korunma ve tedavi maksatlı kullanılır.
E) İmmün serumlar ile oluşan bağışıklık humoral bağışıklıktır.
3. Uygun yolla verildiğinde bağışık yanıt oluşturarak canlının enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlayan madde, hangisidir?
A) Aşı
B) Serum
C) Kemoterapötik madde
D) İmmunoglobülin
E) Bağışık serum
4. İnsanları vereme karşı bağışık kılmak için yapılan aşı hangisidir?
A) DBT
B) BCG
C) Difteri
D) Kızamık
E) Hiçbiri
5. Kızıl hastalığının teşhisinde hangi test yapılır?
A) Shick
B) Dick
C) PPD
D) VDRL
E) Coomb

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise “Modül Değerlendirme”ye geçiniz.

MODÜL DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Hastalığın geçirilmesiyle ya da aşılama ile elde edilen bağışıklık, hangisidir?
A) Aktif bağışıklık
B) Pasif bağışıklık
C) Özgül doğal bağışıklık
D) Özgül olmayan doğal bağışıklık
E) Otoimmünite
2. En iyi antijen özellik gösteren kimyasal bileşik, hangisidir?
A) Proteinler
B) Karbonhidratlar
C) Yağlar
D) Nükleik asitler
E) Vitaminler
3. Hücresel tip immün cevap, hangi hücre tarafından oluşturulur?
A) Makrofaj
B) T-lenfosit
C) B-lenfosit
D) Plazma hücresi
E) Monosit
4. Bir enfeksiyon hastalığının tanısında etkeni ortaya çıkarmak ve üretmek için yapılan deneyler, hangileridir?
A) Direkt mikrobiyolojik tanı yöntemleri
B) İndirekt mikrobiyolojik tanı yöntemleri
C) Serolojik testler
D) Deri testleri
E) Alerjik testler
5. Aşağıdakilerden hangisi, sekonder lenfoid organdır?
A) Dalak
B) Kemik iliği
C) Timus
D) Fabricius kesesi
E) Karaciğer
6. İnsanda Fabricius kesesi eşdeğeri olarak kabul edilen lenfoid organ, hangisidir?
A) Timus
B) Lenf bezi
C) Bademcikler
D) Kemik iliği
E) Dalak

7. Aşağıdakilerden hangisi, primer lenfoid organdır?
A) Lenf bezi
B) Apendiks
C) Timus
D) Bademcikler
E) Dalak
8. Antijen sunuculuk görevi yapan hücre, hangisidir?
A) B - lenfosit
B) T – lenfosit
C) Nötrofil lökosit
D) Makrofaj
E) Eritrosit
9. Lenfosit ön hücreleri nerede olgunlaşarak olgun T- lenfosit haline gelir?
A) Lenf bezi
B) Timus
C) Dalak
D) Kemik İliği
E) Peyer plakları
10. Aşağıdakilerden hangisi, atenuë aşıdır?
A) Boğmaca
B) Difteri
C) Kabakulak
D) Tetanoz
E) Kuduz

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki modüle geçmek için öğretmeninize başvurunuz.

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ 1'İN CEVAP ANAHTARI

1	D
2	B
3	E
4	B
5	A

ÖĞRENME FAALİYETİ 2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	B
2	C
3	A
4	B
5	B

MODÜL DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1	A
2	A
3	B
4	C
5	A
6	D
7	C
8	A
9	B
10	C

KAYNAKÇA

- AKŞİT F, Akgün Y, Kiraz N. **Mikrobiyoloji**, Anadolu Üniversitesi A.Ö.F. Hemşirelik Önlisans Eğitimi, 1991.
- BARUTÇU G. Barutçu T., **Mikrobiyoloji ve Bağışıklama** Öz-El Matbaası, 1993.
- BİLGEHAN H, **Süzme (Filtrasyon) ile Sterilleme**, Bilgehan H.(editör).Klinik Mikrobiyoloji Tanı, 2.baskı, İzmir: Fakülteler Kitabevi, 1995.
- BİLGEHAN H, **Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi**. Barış Yayınları, 1993.
- CÜCEN Zübeyde, **Mikrobiyoloji ve Bağışıklama ve Parazitoloji**, Yeni Asya Yayınları, Ankara 1990.
- **Hacettepe Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Ders Kitabı**, Taş Kitapçılık, 1994-1995.
- KOCATÜRK U., **Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü**, Ankara Basımevi, 1991.
- ÖZATALAY Necdet **Mikrobiyoloji ve Bağışıklama**, Hatipoğlu Yayınları, 1995.
- POLAT Ş, **Mikrobiyoloji ve Bağışıklama**, Türk Sağlık Eğitim Vakfı, Ankara, 2001.
- SEZGİN N. **Mikrobiyoloji Laboratuvarı**, Baran Ofset Ankara, 2002.
- ŞENER Nevzat Mikrobiyoloji, **Devlet Kitapları**, İstanbul 2007.
- TEMUR N, **Klinik Mikrobiyoloji**, Türk Sağlık Eğitim Vakfı, Ankara, 2001.
- USTAÇELEBİ Ş., **Tıbbi ve Klinik Mikrobiyoloji**, Güneş Kitabevi, 1999.