

A fertőző ágensek és a gazdaszervezet

- Sok baktériummal kerülünk kapcsolatba
- Kölcsönhatás a mikroorganizmus és a gazdaszervezet között
- Szimbiózis – mikroorganizmusok szervezettel való együttélése
 - Commensalismus
 - Mutualismus
 - Parasitismus

2

Patogenitás

- Általános és minőségi fogalom
- Potenciális tulajdonság
- Evolúció során kialakult, **fajhoz** kötött sajátosság
- Egy adott gazdafajban egy adott mikroorganizmus képes-e betegséget okozni
- Nem minden esetben alakul ki betegség
- Kölcsönhatás kimenetele: egyed állapota, baktérium populáció kórokozó tulajdonságai

3

- Gazdaspektrum
- Patogenitás: szervrendszeri és kor fajlagosság
- Opportunista patogének

4

Virulencia

- Konkrét populációra (törzsre) vonatkoztatható fogalom
- Kölcsönhatást fejez ki
- Adott **törzsre** jellemző megbetegítő képesség, számszerűen kifejezhető
- Különböző lehet egy patogén fajon belül
- Virulenciafaktorok

5

- Patogén mikroorganizmusok – egy vagy több virulenciafaktorral rendelkeznek
- A virulenciafaktorok túlélési előnyt biztosíthatnak – szelektálódás
- Bizonyos virulenciafaktorokra génátvitellel tesznek szert a baktériumok
- Virulenciafaktorok ismerete – segít a betegségek megelőzésében

6

Virulenciát meghatározó tényezők

- Adhézió, kolonizáció
- Penetráció
- Adaptációs képesség
- Behatolási kapu
- Tok
- Antigén variáció
- Enzimtermészetű anyagok
- Toxinok

7

Extracelluláris enzimek

- Koaguláz , fibrinolizin
- DNáz, RNáz
- Hialuronidáz
- Proteázok (kollagenáz, elasztáz)
- IgA proteázok
- Ureáz
- / AB bontó enzimek

8

Virulenciafaktorok

- **Exotoxinok**
 - **A-B toxinok** (diftéria, tetanus, botulinum, kolera, *E. coli* enterotoxin)
 - **Sejtmembránt károsító toxinok** (*Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*)
 - **Szuperantigének** (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*)
- **Endotoxinok**

9

Exotoxinok

- **Eredet:** Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok termelik (*Clostridium* fajok, *C. diphtheriae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. dysenteriae*, *E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Bordetella pertussis*)
- **Kémiai természet:** fehérje
- **Hőstabilitás:** általában hőlabilisak
- **Toxicitás:** igen mérgezőek, toxoiddá alakíthatók
- **Antigenitás:** igen jó, antitoxin termelést vált ki
- **Klinikai hatás:** inkubációs idő után hatnak, a hatás specifikus és diagnosztikus értékű (tetanus, botulizmus, diftéria)

10

Endotoxinok

- **Eredet:** Gram-negatív baktériumok sejtfalában
- **Kémiai természet:** lipopoliszacharid (lipid A)
- **Hőstabilitás:** stabilak
- **Toxicitás:** gyenge, toxoiddá nem alakítható
- **Antigenitás:** gyenge
- **Klinikai hatás:** inkubációs idő nélkül hatnak, sokrétű toxikus hatás, nem specifikus

11

A fertőző betegségek megjelenését meghatározó tényezők

- A fertőzés forrása és rezervoárja
- A fertőzés terjedése
- Behatolási kapu
- A kórokozók kiürülése a szervezetből

12

A fertőzés forrása és rezervoárja

- Beteg ember
- Klinikai tüneteket nem mutató fertőzött egyén
- Környezet (víz, élelmiszer)
- Fertőzött állatok – rezervoár – zoonózis

13

A fertőzés átviteli módja

- Közvetlen terjedés
- Közvetett terjedés
 - Levegő
 - Talaj
 - Víz
 - Tárgyak, műszerek
 - Piszkos kéz
 - Vektorok
- Vertikális terjedés (anyáról magzatra, újszülöttre – perinatális terjedés)
 - transplacentaris
 - szülés során
 - szoptatás során

14

Behatolási kapu

- Bőr
- Légutak nyálkahártyája
- Tápcsatorna nyálkahártyája
- Urogenitalis rendszer nyálkahártyája

15

A kórokozók terjedése a szervezetben

- Megtelepednek a behatolási kapuban
- Per continuitatem (sejtről sejtre)
- Helyi fertőzések
- Generalizált fertőzések
 - /bacteraemia
 - /septicaemia

16

Kórokozók ürítése

- Ürítés: állandó jelleggel / intermittálóan, betegség ideje alatt / klinikai gyógyulás után
- Ürítés útja a fertőzés lokalizációjától függ
 - Széklet (enterális kórokozók)
 - Vizelet (húgyúti fertőzés kórokozói vagy szisztémás fertőzések egyes kórokozói: *Leptospira*, *Legionella*, *Streptococcus pneumoniae*)
 - Orr-garat váladék, nyál (felső légúti fertőzések kórokozói)
 - Genny
 - Nyálkahártyák kóros váladékai
- Fontos
 - Járványtani szempontból – fertőzés forrása
 - Laboratóriumi diagnózis - mintavétel

17

A gazdaszervezet fogékonysága

- Genetikai háttér
- Életkor
- Tápláltság
- Immunhiányos állapotok
- Társbetegségek (pl. diabetes)
- Hormonok
- Bőr és nyálkahártyák

18

A fertőzés típusai (a fertőzés lefolyása a gazdaszervezetben)

- **Klinikai tünetek**
 - Apparens (tünetekkel járó betegség)
 - Inapparens (tünetmentesen lezajló betegség)
 - Latens (tünetmentes, a kórokozó a szervezetben perzisztál, reaktiválódás esetén tünetek jelentkeznek)
- **Lefolyás**
 - Akut – rövid idő alatt lezajló betegség (több nap)
 - Szubakut – elhúzódó betegség
 - Krónikus – elhúzódó megbetegedés (évek)

19

Típusos akut fertőző betegség lefolyásának szakaszai

- **Lappangási** (inkubációs) szakasz
- **Prodromális** szakasz
- **Akut** szakasz – fastigium (krízis)
- **Lábadozás** (reconvalescencia) szakasza

20

A fertőző betegség lefolyása a populáció viszonylatában

- **Sporadikus** – alacsony számban, időben rendszertelenül jelentkező esetek
- **Endémiás** – meghatározott helyen, alacsony számban, állandóan előforduló esetek
- **Járvány – epidémia** – a betegség egy területen időben halmozottan fordul elő
- **Pandémia** – több kontinensre kiterjed
- **Morbidity** – a betegség gyakorisága egy adott populáción belül, meghatározott időszakra vonatkoztatva
- **Prevalencia** – összes beteget számításba vevő morbiditási viszonyszám
- **Incidencia** – friss eseteket számító morbiditási viszonyszám
- **Mortalitás** – a fertőző betegségnek a populációra vonatkozó halálozási rátája
- **Letalitás** – a megbetegedettekre vonatkozó halálozási százalék

21

A szervezet védekezése a kórokozókkal szemben

- **Természetes ellenállóképesség**
 - Az adott faj minden egyedénél jelen levő konstitucionális tényezők
 - Általános védelem, azonos intenzitás
- **Specifikus ellenállóképesség**
 - Az egyén élete folyamán aktív vagy passzív módon szerzett tényezők
 - Immunstimuláció
 - Meghatározott mikroorganizmussal szemben véd

22

Természetes ellenállóképesség (aszpecifikus védelem)

- **Fizikai barrier**ek - bőr és nyálkahártyák
- **Celluláris** tényezők – fagocitáló sejtek
- **Humorális** tényezők – komplement, lizozim, IFN

23

Aspecifikus védelem

- **Fizikai barrier**ek - bőr és nyálkahártyák
 - Ép bőr – első védelmi vonal – alacsony pH
 - Nyálkahártyák
 - Nyál – lemosó hatás
 - Lizozim
 - Légutak – csillósörös hengerhám
 - Gyomormedv, hüvelyváladék – savas pH
 - Normál baktériumflóra

24

Aspecifikus védelem

- **Celluláris tényezők** – fagocitáló sejtek
 - **Neutrofil granulociták**
 - Diapedézis, kapcsolódás a kórokozóhoz (opszonizáció elősegti a folyamatot)
 - Fagocitózis – a kórokozó pusztulása, antigén bemutatás
 - **Makrofágok**
 - Fagocitózis – a kórokozó pusztulása, antigén bemutatás
 - Egyes mikroorganizmusok életben maradnak
 - IL-1 – láz
 - Riasztó citokinek – TNF – nem fajlagos és immunvédelemben aktív sejtek jelennek meg

25

Aspecifikus védelem

- **Humorális tényezők**
 - **Komplement**
 - 15 szérumkomponens
 - Sorrend szerinti aktiválódás – funkcionális egységek
 - Gyulladás, fagocitózis
 - **Lizozim**
 - Enzintermészetű fehérje, a baktérium sejtfalának mukopeptidjét depolimerizálja
 - **IFN**
 - Immunsejtek közötti kommunikáció

26

Gyulladás

- Gyulladás – fertőzés lokalizációja
 - Tünetek – kórokozótól függetlenül azonosak
 - Oka – fokozott véráramlás, érfalpermeabilitás növekedése, folyadék és sejtek kiáramlása
 - Hisztamin, prosztaglandinok, leukotriének – **vasodilatatio**
 - Bradikinin – **fájdalom** mediátora
 - Fagocitáló sejtek megjelenése
 - Akut fázis proteinek

27

Fagocitózis

- Számos sejt képes idegen anyagok bekebelezésére
- Hivatásos fagociták
 - Neutrofil granulociták
 - Monociták
 - Makrofágok
- Opszonizáció felerősíti a folyamatot

28

Immunitás

- Természetes
- Mesterséges

29

Természetes immunitás

- **Aktív**
 - Apparens fertőzések után (változó időtartam)
 - Inapparens fertőzések után (védettség – mint apparens fertőzéseknel)
- **Passzív**
 - Transzplacentárisan (IgG)
 - Colostrum/anyatej útján (IgA)

30

Mesterséges immunitás

- **Aktív**
 - Aktív immunizálás (oltóanyagok - vakcinák)
- **Passzív**
 - Szérum terápia
 - Szérum profilaxis

31

Oltóanyagok

- Mikrobiális eredetű, antigén természetű anyagot viszünk be a szervezetbe
- Lassan alakul ki a védettség, de tartós

32

Vakcinák osztályozása

- **Anatoxint / toxoidot** tartalmaz
 - Diftéria (ADPA), tetanusz (ATPA)
- **Előlt / inaktivált kórokozót** tartalmaz
 - szarvarkórhögés elleni oltás
- **Attenuált /gyengített kórokozót** tartalmaz
 - BCG
- **Alegység** vakcina
 - Hib, meningococcus, pneumococcus

33

Gyógysavók

(antimikrobiális ellenanyagok)

- Passzív úton hozunk létre védettséget, a betegség kifejlődésének megakadályozására vagy terápiás célból
- Kész ellenanyagot viszünk be a szervezetbe
- Védettség azonnal jelentkezik, de nem tartós

34

Gyógysavók osztályozása

- Homológ / heterológ
- Monovalens / polivalens
- Antitoxikus
 - Tetanus, diftéria, botulizmus
- Antivirális

35

Mikrobák által okozott immunkárosodások (allergia – túlérzékenység)

- **Korai** – **humorális** típusú reakciók, amelyeket ellenanyagok hoznak létre (**I, II, III**)
- **Késői** – **celluláris** típusú reakciók, specifikusan elkötelezett T limfociták (**IV**)

36

I. típusú (korai / anaphylaxiás) reakció

- Anafilaktogén anyagok váltják ki: immunsavók, gyógyszerek, virágpollen, méhméreg, baktériumok, gombák
- Sejtmembrán károsodás
- Mediátorok szabadulnak fel
 - Generalizált (anaphylaxiás sokk)
 - helyi reakciók (asthma bronchiale, urtikária)

37

II. típusú (citotoxikus) reakció

- immunválaszt kiváltó antigén: sejtfelszín
- A keletkező IgG és IgM immunoglobulinok komplementet kötnek
- A komplement citotoxikus hatása miatt károsodnak a sejtek
 - *Streptococcus pyogenes*, inkompatibilis transzfúziók, stb.

38

III. típusú (immunkomplex) reakció

- Antigének és az ellenük termelődött ellenanyagok immunkomplexet képeznek
- Immunkomplexek lerakódnak a veseglomerulusokban és az artériákban
- Szérumbetegség, glomerulonephritis
 - *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium leprae*, *Treponema pallidum*, HBV, Morbilli, Rubeola vírusa

39

IV. típusú (késői / celluláris) reakció

- A túlérzékenység során képződött T-sejtek az antigénnel reagálva citokineket bocsátanak ki
- Makrofágok odaáramlása
- A magas T-sejt és makrofág szám granulómaképződéshez vezet
- tuberkulin

40

Antigén – ellenanyag reakciók

41

Antigén (Ag)

- Azok az anyagok, amelyek immunválaszt váltanak ki és az immunitás effektoráival specifikus reakciókat adnak.
 - **Immunogenitás**
 - **Specifikus kötődés**
- Fajlagosság – determináns csoportok **EPITOP**
 - Valencia (4)
- Hordozó rész – általában fehérje

42

Baktérium antigének

- Exotoxinok
- Szomatikus O antigén
- Flagelláris H antigén
- Kapszuláris K antigén (Vi)
- Felületi struktúrák

43

Ellenanyagok (Ea)

- Antigén hatására képződött globulinok, amelyek specifikus reakcióba lépnek a megfelelő antigénnel
- Ig M, G, A, E, D
- Reaktív csoport – antigén kötő rész – **PARATOP**
- Valencia (1 vagy 2)

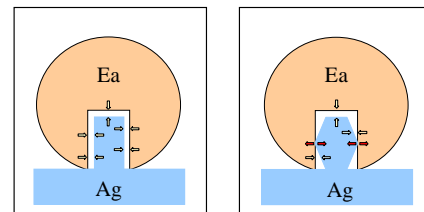
44

Antigén ellenanyag reakciók

- Specifikusak
 - Az antigén csak azzal az ellenanyaggal reagál, amelynek képződését kiváltotta.
 - Az ellenanyag csak azzal az antigénnel reagál, amely előidézte képződését
- A két komponens egyikének ismerete esetén azonosíthatjuk az ismeretlent
 - Ag – kórokozók azonosítása
 - Ea – szerológiai diagnózis
- Három dimenziójú rácsszerkezetű aggregátum

45

Affinitás

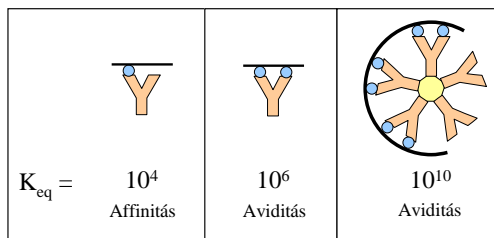


Affinitás – vonzó és taszító erők eredője

46

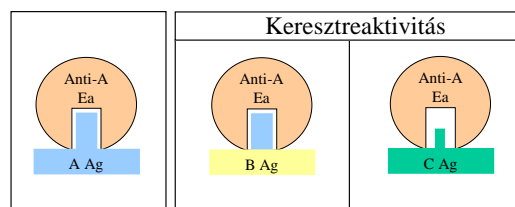
Aviditás

Több antigéndetermináns – multivalens ellenanyag



47

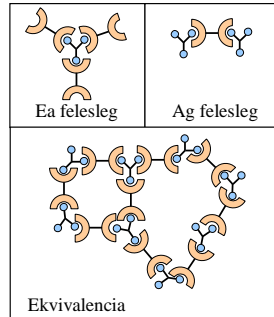
Keresztreaktivitás



48

Ag-Ea reakciókat befolyásoló tényezők

- Affinitás
- Aviditás
- Ag:Ea arány
- Ag természete



49

Ag-Ea reakciók

- Szabad szemmel is látható térháló kialakulása az antigén-ellenanyag komplex létrejöttékor
 - **Agglutináció** – Ag korpuszkuláris
 - **Precipitáció** – Ag szolubilis
- Nem térháló kialakulásán alapuló reakciók, antigén-ellenanyag komplex létrejöttét valamilyen jelzőrendszer segítségével tesszük láthatóvá
 - **Komplementkötési reakció**
 - **RIA, ELISA, IF, Western-Blot**

50