

A fertőző ágensek és a gazdaszervezet

2006

LL

1

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

2006

LL

2

Koch posztulátumok

- A mikroorganizmus az adott betegség minden esetében jelen legyen, hiányozzon az egészségeseknél
- A mikroorganizmus színtenyészetben legyen kimutatható
- A kitenyésztett mikroorganizmust érzékeny állatba oltva lehessen kiváltani a betegséget
- A mikroorganizmus színtenyészetben legyen kitenyészthető a kísérleti állatból

2006

LL

3

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

2006

LL

4

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

2006

LL

5

Virulencia

- Konkrét populációra vonatkoztatható fogalom
- Kölcsönhatást fejez ki
- Adott **törzsre** jellemző megbetegítő képesség, számszerűen kifejezhető
- Gazdafajt is meg kell határozni
- Különböző lehet egy pathogén fajon belül
- Virulencia meghatározásának módszerei
- Virulenciafaktorok

2006

LL

6

- 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

2006

LL

7

Molekuláris Koch posztulátumok

- A virulenciáért felelős gén (vagy terméke) megtalálható legyen a virulens törzsben és hiányozzon az avirulens törzsből
- A vizsgált fenotípusos tulajdonság legyen jellemző a faj virulens egyedeire
- A vizsgált tulajdonságért felelős gén(ek) fajlagos inaktiválása mérhetően csökkentse a törzs virulenciáját
- A mutációt szenvedett gén allélikus pótlása állítsa helyre a vad törzsre jellemző szintű, eredeti virulenciát
- A géntermék protektív immunitást váltson ki

8

Virulenciát meghatározó tényezők

- Kommunikabilitás
- Adhézió, kolonizáció
- Penetráció
- Adaptációs képesség
- Behatolási kapu
- S-R variáció, a tenyészet kora
- Tok
- Antigén variáció
- Enzimtermészetű anyagok

2006

LL

9

Extracelluláris enzimek

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

2006

LL

10

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**

2006

LL

11

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
- **Kódoló gén helye:** plazmid, bakteriofág, baktérium kromoszóma
- **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)

2006

LL

12

Endotoxinok

- **Eredet:** Gram-negatív baktériumok sejtfalában
- **Kémiai természet:** lipopoliszacharid (lipid A)
- **Hőstabilitás:** stabilak
- **Kódoló gén helye:** baktérium kromoszóma
- **Toxicitás:** gyenge, toxoiddá nem alakítható
- **Antigenitás:** gyenge, kísérletileg a lipid A elleni ellenanyagok védenek a fertőzés ellen
- **Klinikai hatás:** inkubációs idő nélkül hatnak, sokrétű toxikus hatás, nem specifikus

2006

LL

13

Virulencia fokozó felületi komponensek

- Fagocitózist gátló molekulák
- Kolonizációs faktorok
- Biofilmképzés
- Invázió

2006

LL

14

A fertőző betegségek megjelenését meghatározó tényezők

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

2006

LL

15

A fertőzés forrása és rezervoárja

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

2006

LL

16

A fertőzés átviteli módja

- Közvetlen terjedés
- Közvetett terjedés
 - Levegő
 - Talaj
 - Víz
 - Tárgyak, műszerek
 - Piszkos kéz
 - Vektorok
- Vertikális terjedés

2006

LL

17

Behatolási kapu

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

2006

LL

18

A kórokozók terjedése a szervezetben

- Megtelepednek a behatolási kapuban
- Per continuitatem
- Helyi fertőzések
- Generalizált fertőzések

- /bacteraemia
- /septicaemia

2006

LL

19

Kórokozók ürítése

- Ürülés: állandó jelleggel / intermittálóan, betegség ideje alatt / klinikai gyógyulás után
- Ürülés útja a fertőzés lokalizációjától függ
 - Széklet
 - Vizelet
 - Orr-garat váladék, nyál
 - Genny
 - Nyálkahártyák kóros váladékai
- Fontos
 - Járványtani szempontból – fertőzés forrása
 - Laboratóriumi diagnózis - mintavétel

2006

LL

20

A gazdaszervezet fogékonysága

- Genetikai háttér
- Életkor
- Tápláltság
- Immunhiányos állapotok
- Hormonok
- Bőr és nyálkahártyák

2006

LL

21

A fertőzés típusai (a fertőzés lefolyása a gazdaszervezetben)

- **Klinikai tünetek**
 - Apparens
 - Inapparens
 - Latens
- **Lefolyás**
 - Akut
 - Szubakut
 - Krónikus

2006

LL

22

Típusos akut fertőző betegség lefolyásának szakaszai

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

2006

LL

23

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
- **Morbiditás** – a betegség gyakorisága egy adott populáción belül, meghatározott időszakra vonatkoztatva
- **Korspecifikus morbiditás** – csak a fogékony populációt figyelembe véve adják meg a gyakoriságot
- **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

2006

LL

24

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

2006

LL

25

Természetes ellenállóképesség (aspecifikus védelem)

- Fizikai barrierek - bőr és nyálkahártyák
- Celluláris tényezők – fagocitáló sejtek
- Humorális tényezők – komplement, lizozim, IFN

2006

LL

26

Aspecifikus védelem

- **Fizikai barrierek** - bőr és nyálkahártyák
 - Ép bőr – első védelmi vonal – alacsony pH
 - Nyálkahártyák
 - Nyál – lemosó hatás
 - Lizozim
 - Légutak – csillószőrös hengerhám
 - Gyomornedv, hüvelyváladék – savas pH
 - Normál baktériumflóra

2006

LL

27

Aspecifikus védelem

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

2006

LL

28

Aspecifikus védelem

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

2006

LL

29

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

2006

LL

30

Fagocitózis

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

2006

LL

31

Immunitás

- Természetes
- Mesterséges

2006

LL

32

Természetes immunitás

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

2006

LL

33

Mesterséges immunitás

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

2006

LL

34

Oltóanyagok

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

2006

LL

35

Vakcinák osztályozása

- **Anatoxint / toxidot** tartalmaz
 - Diftéria (ADPA), tetanusz (ATPA)
- **Elölt / inaktivált kórokozót** tartalmaz
 - pertussis
- **Attenuált /gyengített kórokozót** tartalmaz
 - BCG
- **Alegység** vakcina
 - Hib, meningococcus, pneumococcus

2006

LL

36

Gyógysavók

(antimikrobiális ellenanyagok)

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

2006

LL

37

Gyógysavók osztályozása

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

2006

LL

38

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)**

2006

LL

39

I. típusú (korai / anaphylaxiás) reakció

- Az antigénnel szemben termelődött IgE ellenanyagok Fc részükkel a mastocyták és a basophil granulocyták felszínéhez kötődnek
- Sejtmembrán károsodás
- Mediátorok szabadulnak fel
 - Generalizált (anaphylaxiás sokk)/ helyi reakciók (asthma bronchiale, urtikária)
 - Anafilaktogén anyagok: immunsavók, gyógyszerek, virágpollen, méhmemeg, baktériumok, gombák

2006

LL

40

II. típusú (citotoxikus) reakció

- Antigen: sejt vagy szorosan sejthez kötött haptén
- A keletkező IgG és IgM immunoglobulinok komplementet kötnek
- A komplement citotoxikus hatása miatt károsodnak a sejtek
 - *Streptococcus pyogenes*, inkompatibilis transzfúziók, stb.

2006

LL

41

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

2006

LL

42

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

2006

LL

43

Antigén – ellenanyag reakciók

2006

LL

44

Antigén (Ag)

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

2006

LL

45

Antigén

- Heterológ
- Izo-vagy alloantigének
- Autoantigének
- Haptén – félantigén
- Heterofil antigén

2006

LL

46

Baktérium antigének

- Exotoxinok
- Szomatikus O antigén
- Flagelláris H antigén
- Kapszuláris K antigén (Vi)
- Felületi struktúrák
- Antigén mozaik
 - Főantigének
 - Mellékantigének
 - Szerológiai keresztreakciók

2006

LL

47

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)

2006

LL

48

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
- Háromdimenziójú rácsszerkezetű aggregátum

2006

LL

49

- **Komplementaritás** – illeszkedés két alakzat között
 - Antigén kis része a determináns
 - Ea kötőhelye
- Minél szorosabb az illeszkedés, annál erősebbek lesznek közöttük a nemkovalens a kötések, annál nagyobb lesz az **affinitás**
- Ha mindkét kötőhely ugyanazzal az antigénnel tud kölcsönhatásba lépni (pl. sejt felszíne), a kötődés ereje megnő, a teljes kötési erősséget **aviditásnak** nevezzük

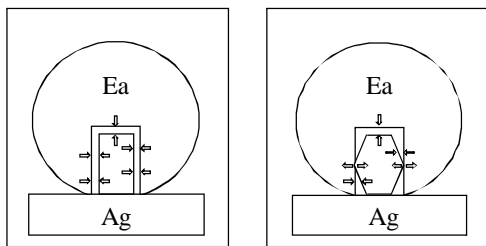
2006

LL

50

Affinitás

Egy epitóp – egy paratop



Affinitás – vonzó és taszító erők eredője

Asszociációs konstans egyensúlyi körülmények között₁

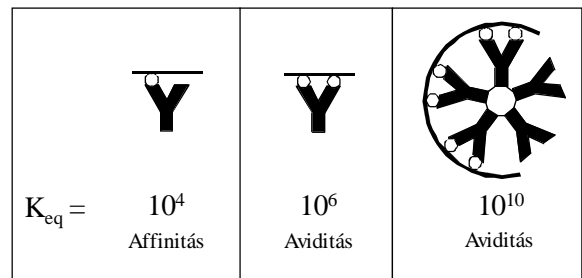
2006

LL

51

Aviditás

Több antigéndetermináns – multivalens ellenanyag



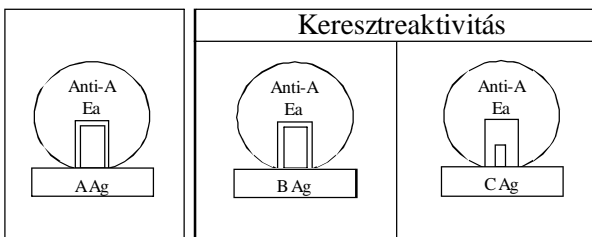
2006

LL

52

Keresztreaktivitás

Keresztreaktivitás



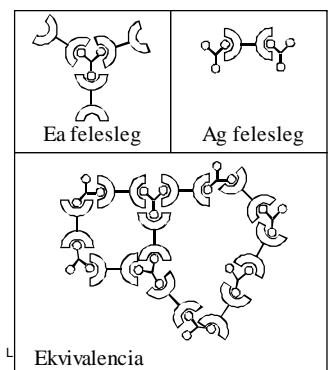
2006

LL

53

Ag-Ea reakciókat befolyásoló tényezők

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



2006

LL

54

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**

2006

55

Agglutinációs reakciók

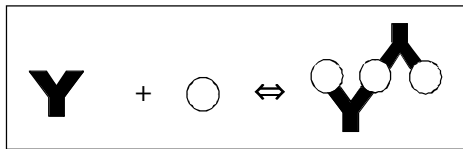
2006

LL

56

Agglutináció/Hemagglutináció

- **Korpuszkuláris antigén – agglutinogén**
- **Ellenanyagok - agglutininek**
- Minőségi meghatározás – tárgylemez agglutináció
 - Ag vagy Ea



2006

LL

57

Agglutináció/Hemagglutináció

- Mennyiségi meghatározás - csőagglutináció
 - Titer

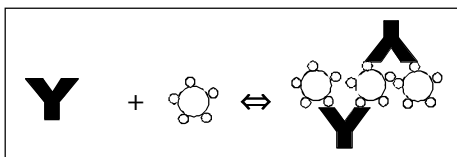
Beteg	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	Poz.	Neg.	Titer
1	○	○	○	○	○	○	⊗	⊗	⊗	⊗	○	⊗	64
2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	8
3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	512
4	⊗	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	<2
5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	32
6	⊗	⊗	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	128
7	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	32
8	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	4

200

58

Passzív/indirekt agglutináció/hemagglutináció

- Szolubilis antigének részecskék felszínén

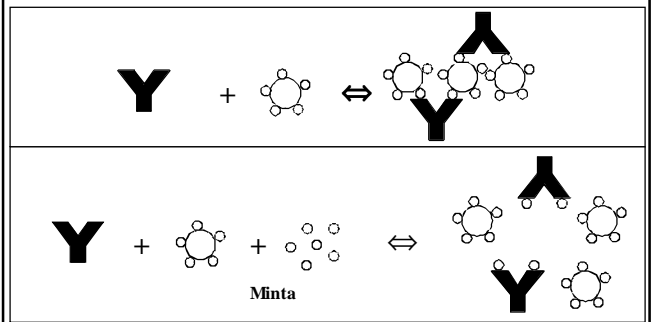


2006

LL

59

Agglutináció/Hemagglutináció gátlás



Precipitációs reakciók

- Folyadékban
 - Gyűrűs precipitáció
 - Flokkuláció
- Gélben
 - Radiális
 - Kétdimenziós
 - Kombinálva elektroforézissel

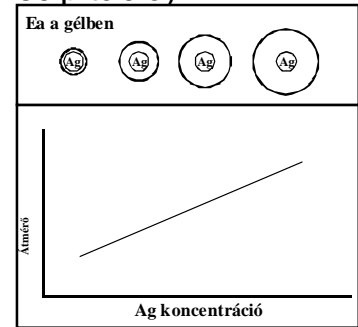
2006

LL

61

Mancini féle radiális immundiffúzió (gélprecipitáció)

- Módszer
 - egyik elem a gélben
 - a másik diffundál
- Kiértékelés
 - Precipitációs gyűrű átmérője arányos a koncentrációval

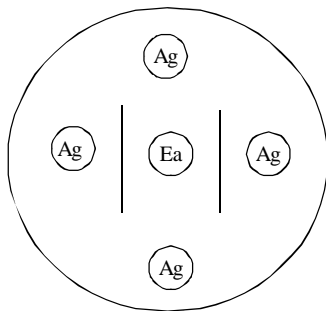


2006

LL

62

Kettős diffúzió - Ouchterlony



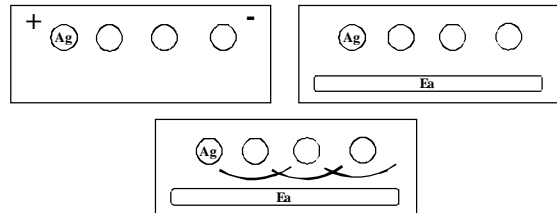
2006

LL

63

Immunelektroforézis

- Módszer
 - Ag-ek szétválasztása elektroforézissel
 - Ea a gélből kivágott lyukban



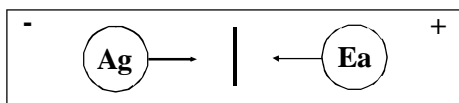
- Kiértékelés
 - precipitációs ívek az Ag-ek megfelelően

2006

64

Kontraimmuno-elektroforézis

- Módszer
 - Ag és Ea egymás fele vándorolnak



2006

LL

65

Komplementkötési reakció (KKR)

2006

LL

66

KKR

- Módszer
 - Ismert Ag + szérumban ismeretlen Ea
 - Komplement hozzáadása
 - Vörösvértestek + specifikus Ea
 - Hemolízis jelenléte vagy hiánya

