

Bakteriyel Enfeksiyonlarda İmmunglobulin Profili

The Immunglobulin Profile In Bacterial Infections

Mustafa YILDIZ*, Ayşen KUTAN, Hülya TANES AÇIKEL, Bülent ÖZTÜRK,
Ebru EM, Sema KARUL, Yüksel ALTUNTAŞ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. ve 3. İç Hastalıkları Klinikleri

ÖZET

Amaç: Çalışmamız, çeşitli enfeksiyonlarda ekstrasellüler bakterilere karşı gelişen immün yanıtta humoral savunmanın profilini belirlemeyi amaçlamıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda ekstrasellüler bakteri ile enfekte 50 olguda humoral immunitenin pratikteki değerlendirilmesi, plazmada IgG, IgM ve IgA parametrelerinin saptanması yoluyla yapılmıştır.

Bulgular: Solunum sistemi enfeksiyonu olan 19 vakanın 3'ünde (%15,7) IgG düzeylerinde düşüklük olduğu tesbit edildi. Geri kalan vakaların 3'ünde IgG ile birlikte IgA da düşüktü. Genitoüriner sistem enfeksiyonu olan 21 vakanın 8'inde (%38) IgA düzeylerinde yükseklik olduğu tesbit edildi. Bu 21 vakanın 2'sinde (%9,52) kombine immunglobulin (IgA-IgG, IgA- IgM) yüksekliği mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda solunum ve genitoüriner sistemin bakteriyel enfeksiyonlarında immunglobulin profilinde IgG düzeylerinin düşük olduğu tesbit edildi. IgG defisitinin enfeksiyonun kronikleşmesi ile korelasyonu saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda ise, literatürde verilen değerlerin aksine, IgA'nın yükselen profili tesbit edildi.
Anahtar Kelimeler: Bakteriyel enfeksiyon, humoral immunité, IgG, IgA, IgM

SUMMARY

Objective: Our study aimed to detect the quantitative profile of humoral defence in immune response developed against extracellular bacteria in various infections.

Study Design: In a group of 50 subject infected with extracellular bacteria, the quantitative evaluation of humoral immunity in practice, is carried out by detection of IgG, IgM, IgA parameters in plasma.

Results: 3 out of 19 subjects having respiratory system infection (%15,7) are found to have a significant deficit in IgG levels. The 3 out of the rest subjects having IgG deficit are also found to have IgA deficit. 8 out of 21 patients having genitourinary system infection (%38) are found to have an increase in IgA levels. 2 out of 21 subjects are also found to have a combined immunoglobulin increase (IgA- IgG, IgA- IgM).

Conclusion: In our study, the immunoglobulin profile of subjects with bacterial infection of respiratory and genitourinary system showed a significant deficit in IgG levels. We also found that there is a correlation between the decrease in IgG levels and the duration of the infection. In subjects having urinary system infection, in contrast to the results given in varies previous studies, we found a significant increase in IgA levels compared to subjects in control group.
Key Words: Bacterial infections, humoral immunity, IgG, IgA, IgM.

GİRİŞ

Organizmada immün cevap oluşturan moleküllere immunojen denir. Antijen özelliği gösteren immunojenlerin herbiri immün sistemin elemanlarına yok edilirler. Bakteriyel enfeksiyonların çoğunda organizma, mikroorganizmanın antijenlerine karşı olan savunmasında nonimmunojenik yanıt mekanizmalarını kullanır. Doğal savunma elemanlarından olan deri, mukoza bariyeri ve hücreleri (1), fagositler ve kompleman sistemi nonspesifik savunmanın temelini oluştururlar. Bu savunma sistemini aşan antijen molekülleri adaptif immün sistemle karşılaşarak hafıza

sahibi spesifik immün cevabın hazırlanmasını gerçekleştirirler. Sonuçta immün cevap hücresel ve humoral immunité şeklinde belirir ve enfeksiyona karşı bu savunmada adaptif immunitenin en önemli elemanlarını; B- hücreleri, lenfokin ve antikorları oluşturur (2).

Hümmoral immunitede, T4 hücrelerine gereksinim olmaksızın, antijenler B hücresi üzerindeki immunoglobulinlere direkt olarak bağlanarak, hümmoral salgısal immunitenin gerçekleşmesinde rol oynarlar. Hümmoral cevapta solubl antikor sekrete eden efektör hücreler, plazma hücreleridir (3). Sekrete edilen immunoglobulinler 5 fraksiyonda olup terminolojik sırasıyla IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE'dir. Erişkinde serum immunoglobulin havuzundaki immunoglobulin konsantrasyonu 300-1800 mg/dl'dir (4). Bunun % 75'i sedimentasyon sabiti 7S, molekül ağırlığı 146000 olan IgG'den oluşur. IgG'nin IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 olmak

Yazışma Adresi:

Dr. Mustafa YILDIZ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji ABD Edirne Tel: (0288)2357641/2150-2155

üzere subgrupları mevcuttur. IgG1, IgG'nin %60'ını oluştururken IgG2 %20'sini oluşturur. IgG2, Hemofilus influenza, Streptokok ve Pnömonokoklarla oluşan solunum sistemi enfeksiyonlarında, humoral immun cevaptan sorumlu IgG sub grubudur (5). Salgısal immunoglobulin olan IgA ise toplam immunoglobulinlerin %15'ini oluşturur. Submukozal plazma hücrelerince salgılanan, vücut sıvılarının koruyucu antikoru olan IgA, 200 A uzunluğunda ve 20 A genişliğinde, ipliksi yapıda bir çift ağır ve bir çift hafif zincir içerir. Ağır zincir özelliğine göre IgA1, IgA2 ve IgA3 subgrupları mevcuttur. Plazmositlerce üretilen IgA'nın bir kısmı plazma IgA düzeyini sağlarken, diğer bir kısmı gastrointestinal ve solunum sistemi epitelleri aracılığıyla bu sistemlerin lümenlerinden salgılanırlar. Kronik respiratuar ve gastrointestinal sistem hastalıklarında bu oran yüksek bulunmuştur (6). Çalışmamızda çeşitli ekstrasellüler bakteriyel enfeksiyonlarda humoral immun profil araştırılmıştır.

Antikorlar da ekstrasellüler ajanlar ve bunların toksinlerine bağlanarak etkilerini gösterirler. Hücrel immunitede T hücrelerinin rolü vardır. Hücre içi virus ve bazı bakterilere karşı oluşur.

İmmunglobulinler B lenfositlerin yaptığı, antikor aktivitesi olan proteinlerdir. Antijenle spesifik olarak bağlanarak humoral immun cevabı oluştururlar. İmmunglobulinler 5 fraksiyonda olup IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE'den oluşur.

Literatürde erişkin enfeksiyon hastalıklarına karşı gelişen humoral immun yanıtla ilgili olarak birçok yayın bulunmaktadır. Avustralya'da Peter J.B., Dawkins R ve arkadaşları, respiratuar sistem enfeksiyonu olan hastaların %50'sinde humoral immun yanıtta plazma IgG profilinde belirgin defisit saptamışlardır (7). Çalışmamızda solunum sisteminin bakteriyel enfeksiyonlarının immunglobulin profilinde IgG düzeylerinde vakaların %15,7'sinde düşüklük tesbit edildi. Literatürde IgG defisitinin, enfeksiyonun kronikleşmesiyle korelasyonu saptanmıştır. Genitoüriner sistem enfeksiyonu olan 21 vakanın 2'sinde (%9,52) kombine immunglobulin (IgA- IgG, IGA-IgM)

yüksekliği mevcuttu.

Üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda salgısal immuniteden sorumlu IgA'nın yükselen profili tesbit edilmiştir (%38).

Çekoslovakya'da Bystron-J, Petrek-M ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada olguların %12'sinde IgA defisiti saptamışlardır.

Norveç'ten bildirilen bir çalışmada pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının mukozal inflamasyonunda ciddi IgA defisitleri rapor edilmiştir (9). Bizim vakalarımızda bu durum gözlenmemiştir. Rusya'da klinik ve mikrobiyolojik teknikler kullanılarak tanısı konulan üriner ve intestinal sistem mukozal inflamasyonlu 300 hastada yapılan bir çalışmada IgA defisiti saptanmış olup kombine immunglobulin (IgM-IgG) değişikliklerine de rastlanmıştır (10).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, çalışma grubu hastanemiz 2. İç Hastalıkları Kliniği'nde yatarak tedavi gören veya poliklinikten takip edilen, yaşları 14-82 (ortalama $52,08 \pm 10,5$) arasında değişen 27 kadın, 23 erkek, toplam 50 solunum sistemi, genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem, cilt ve yaygın vücut enfeksiyonu olan hastalardan oluşturuldu. Olguların semiyolojik muayenelerindeki semptom ve bulgular esas alınarak ateş, nötrofilik lökositöz, sedimentasyon hızındaki artış bakteriyel enfeksiyonu destekleyen bulgular olarak değerlendirildi. Hastaların enfeksiyon bölgeleri göz önüne alınarak kan, idrar, dışkı, boğaz ve/veya yara kültürleri yapıldı. Bakteriyel enfeksiyonlara neden olabilecek humoral immunitedeki defisit tanınması için IgG, IgA, IgM'nin plazma düzeyleri kantitatif olarak incelendi.

BULGULAR

50 olgunun 27'si kadın (%54), 23'ü erkek (%46) olup yaşları 14-82 arasında değişiyordu. Ortalama yaş $52,08 \pm 10,5$ idi. Çalışmaya alınan 50 vaka vücuttaki enfeksiyon yerine göre 5 gruba ayrıldı (Tablo 1).

Tablo 1: Enfeksiyon odakları

Enfeksiyon odağı	Vaka sayısı (%)
Genitoüriner sistem	21(%42)
Solunum sistemi	19(%38)
Gastrointestinal sistem	4(%8)
Sepsis	4(%8)
Cilt	2(%4)

Vakaların 14'ünde (%28) kültürde üreme tesbit edildi. Kültürler sonucu üretilen başlıca mikroorganizmalar E.Coli (4 vaka), Koagülaz (-) Stafilokok (3 vaka), A grubu B hemolitik streptokok 3 vaka), Streptococcus Pneumoniae, Staphylococcus Aureus, Moraxella Catarrhalis, Enterobacter Cloacea idi.

Genitoüriner sistem enfeksiyonu olan 21 vakanın 8'inde (%38) IgA düzeylerinde (ortalama $4,04 \pm 0,15$) yükseklik olduğu tesbit edildi. Bu 21 vakanın 2'sinde (%9.52) kombine immunglobulin (IgA-IgG, IgA-IgM) yüksekliği mevcuttu.

Solunum sistemi enfeksiyonu olan 19 vakanın 3'ünde (%15,7) IgA düzeylerinde (ortalama $5,53 \pm 1.63$) düşüklük tesbit edildi. Geriye kalan vakaların 3'ünde de IgA ile birlikte IgA düzeyleride düşüktü. Diğer sistem (gastrointestinal sistem, sepsis, cilt) enfeksiyonlarında umunglobulinlerde önemli bir değişiklik saptanmadı

TARTIŞMA

İmmunite vücudun kendisini yabancı maddelere karşı koruması, kendisini tanıyarak yabancıardan ayırdedebilmesi ile immun sistemin fonksiyonel sapmalarını (otoimmun hastalıklar, aşırı duyarlılık reaksiyonları, immun yetersizlik sendromları) da kapsayan çok geniş bir kavramdır. İmmun sistemin yabancı maddenin vücuda girmesini ve eğer girmişse yayılmasını önleyen bir dizi güçlü mekanizmaları vardır. Bunlar nonspesifik (doğal) ve spesifik (edinsel) immunite olarak 2 grupta toplanır.

Doğal immunite doğuştan itibaren vardır. Dışarıdan gelip, çeşitli kapılardan vücuda giren yabancı ve zararlı

maddelere karşı ilk savunmadır. Vücut yüzeyleri (deri ve mukozalar) ve bunların salgıları (tükürük, idrar, ter, gözyaşı, bronş sekresyonu, barsak sıvısı) birinci derecede önemlidir.

Doğal immunite yabancı maddenin vücuda girmesini önleyemiyorsa spesifik immunite devreye girer. Bu immunitenin en önemli özelliği immunojenleri tanıması ve hafızanın oluşudur. Sekonder immunitenin temel elemanları T lenfositleri, B lenfositleri, antijen sunan hücreler ile bu hücrelerin protein yapısındaki antikor-lenfokin gibi ürünleridir. Spesifik immun cevabın 2 tipi vardır: 1- Hücresel immunite: Burada rol oynayan ve antijeni spesifik olarak tanıyan hücreler lenfositlerdir. 2- Hümmoral immunite: Antijenlere karşı spesifik olarak meydana gelen antikorlar aracılığı ile oluşan immun cevap tipidir. Hücresel ve hümmoral immunite değişik tipte lenfositler aracılığı ile oluşur. Hümmoral immunitede B lenfositleri yabancı antijenle karşılaşınca plazma hücrelerine dönüşerek antikorları yaparlar.

SONUÇ

Çalışmamızda, özellikle respiratuar sistem enfeksiyonlarında saptamış olduğumuz IgG defisiti literatüre paralel seyretmektedir. Buna karşın, IgA düzeylerinde literatürde işaret edilen defisite bizim vakalarımızda rastlanmamıştır. Bizim görüşümüz, özellikle tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonu olan olgularda büyük maliyeti olan ve sık sık değiştirilen antibiyoterapi yapılmadan önce basit ve çoğu yerde yapılabilen immunglobulin ve lüzumu halinde diğer immun parametrelere bakılması; ve gereğinde immun sistemin dışarıdan desteklenmesi gerekeceği şeklindedir.

KAYNAKLAR

1. Jans Kuby, Immunology 1997, Anatomic barriers 8, Introduction 115, fig. 1-8
2. Daniel P. Stites-Abba I. Terr, Basic and Clinical Immunology- The immun response, Adaptive immunity, 34, 1997
3. Engel Herd V. H., How Cell Process Antigens, 5 Am 271 (2) 54, 1994
4. Roitt-Brostoff, The Immunology, Antibodies and Their Receptions, 42-15, 1996
5. Heiner DC, Significance of immunoglobulin G subclasses, Amj. Med. 76, 1-6, 1984
6. Branatzaeg P., Immunochemical studies of free and bound j-chain of human IgA and IgM, Scand. J Immunol., 43g, 1975
7. Femc MA, Denis KA, Dawkins R et al, Respiratory Tract Infections-Immunology- Severity of infections

in IgA deficiency, Engl. 0009-9140/1995 Apr., 100 (1)-47-53

8. Bystron J., Petrek M, Herminova L, Ordeltova M et al., Immunological profile of patients with recurrent respiratory infections, Engl., 0231-5590, 1992 (134-65-8)

9. Brandazaeg P, role of humoral mucosal immunity induction and maintenance of chronic airway infections, Am-J-Respir-Crit-Carz Med, 1995 jun, 151(6):2081-6 discussion 2066-7, 1073-449x Engl.

10. Savitskain KI, Vorob'ev AA, Rusanova et al, Rol of nonspore forming anaerobes in the formation of microbial lanscape of the large intestine in patients with inflammatory processes at different sites, Intestinal Disease-Immunology, Urinary tract infections- Immunology.