

Mekanizmalar

Bölüm

1

İnfeksiyon-inflamasyon mekanizmaları *

*M. Arif AKŞİT***

**Tıp Fakültesi Ders Notlarından Derlenmiştir.*

****Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji/Yenidoğan ve Pediatrik Genetik, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

İnsan vücudunun bir mikrop ile karşılaşması ve buna karşın çeşitli reaksiyon göstermesi veya teslim olarak ölmesi, bir boyut ve süreci gerekli kılar. Her bir mücadele ayrı bir boyut olarak incelenmesi ve detaylı olarak tanımlanması gereklidir. İmmün cevaplar spesifik ve özgün olup, her bir maddenin farklı ve kendine özgü bir yaklaşımı, anlamı ve özelliği vardır. Bu Ünite genel bir değerlendirme yapılacaktır. Daha sonraki Ünitelerde bu boyutlar Dergide incelenmelidir.

Sizin karşı koymanızın ötesinde, sebep olan etkenin durumu, boyutu ve etkisi de temel önemli olanlardır. Bir beden, farklı zamanlarda, aynı mikroorganizmaya değişik ve ayrıcalıklı şekilde yaklaştığı ve farklı işlevleri yaptığı görülmektedir.

Kitaplarda ancak bir mikroorganizma aynı etkiyi yapar gösterilir. Bunun gerekçesi de eğitimde olayın karışık hale getirmeden bir hususu açıklamak içindir. Sanki tek yol ve tek cevap var gibi ele alınmasının nedeni de budur. Eğitimde basitleştirme ile anlamayı arttırmak istenir.

Bu Ünite genel bakış yapılması amaçlanmaktadır. İnfeksiyon kelimesi temel alınmıştır, Fransızca okunuşu ile Enfeksiyon olarak kullanılan kelimde olup, temel yazılışa göre okunuş tercih olmuştur.

Özet

İnfeksiyon-inflamasyon mekanizmaları

Amaç: İnfeksiyon ve inflamasyon açısından klasik yaklaşımdan mekanizmalara doğru yaklaşım ve bu konudaki özellikler genel çerçeveden ele alınmaktadır.

Dayanaklar/Kaynaklar: Wikipedia, Claus Steuernagel yayını temel alınmış, diğer web görselleri ile zenginleştirilmiştir.

Genel Yaklaşım: İnfeksiyon ile inflamasyon açısından genel boyutlar tanımlanmıştır. Genel Klinik boyut; kızarıklık, şişlik, ısı, ağrı, işlev kaybı, Sistem tipleri olarak; Tip I: Anafilaktik reaksiyon, Tip II: Antijen-antikor/hümmoral sistem, Tip III: Doku reaksiyonu, dokuya çökme, ülserler, Tip IV: Hücresel savunma sistemi, Mekanizmalara göre (IMBALANCE); I=infeksiyon, M=mediatör salınımı, B=Blood Kan pıhtılaşması, A=apoptoz, L=labil yapı, anafilaksi, A=antijen sunumu, N=nötrofil aktivasyonu, C=kompleman, E=etkileşim, dokuların.

Sonuç: Tüm değerlendirmeler infeksiyon ve inflamasyona farklı bakış açısı ile olmaktadır. Bunların insan ve etkene göre irdelenmesi önemlidir.

Yorum: Yaşamımızda varlığımızı koruyan mekanizma ile oluşan sorunlara göre yapılanmamız genel açıdan ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnfeksiyon, inflamasyon, mekanizmalar

Outline

Mechanisms of Infection and Inflammation

AIM: The general perspective of infection and inflammation aspects are considered from classic finding and mechanisms perspective.

Grounding Aspects: Wikipedia, Claus Steuernagel and web is the main references.

Introduction: General standpoints from the classical one as; dolor/pain, color/heat, rubor/redness, tumor/swelling, function laesa/loss of function. In general, one as; Type I: anaphylactic reactions,

Type II: antigen, antibody humoral system, Type III: tissue reactions, Type IV: cellular defense system. For mechanism classification (IMBALANCE), I=infection, M=mediator secretion, B=Blood coagulation, A=apoptosis, L=labil anaphylaxis, A=antigen presentation, N=neutrophil activation, C=complement, E=effects on Tissue

Notions: All evaluations on infection and inflammation is considered, under several perspectives.

Conclusion: The mechanism we owe our body, for defending to the pathologic agent, and the surviving is evaluated at this Unit.

Key Words: infection, inflammation mechanisms

Giriş

Her bireyin yaşına, gelişimine göre, zaman boyutunda da farklı ve değişik cevaplarla mikroorganizmaya karşın bedeni, sağlığını korumak, sağlığın devamlılığını arzular. Bu açıdan bir mücadele içindedir.

Tıp Bilimi bunu erken dönemlerden bu yana irdemişlerdir. Bu Ünite de medikal ele alınan değerlendirme mekanizmalarından söz edilecektir.

İnfeksiyon-İnflamasyon Tanımlamaları

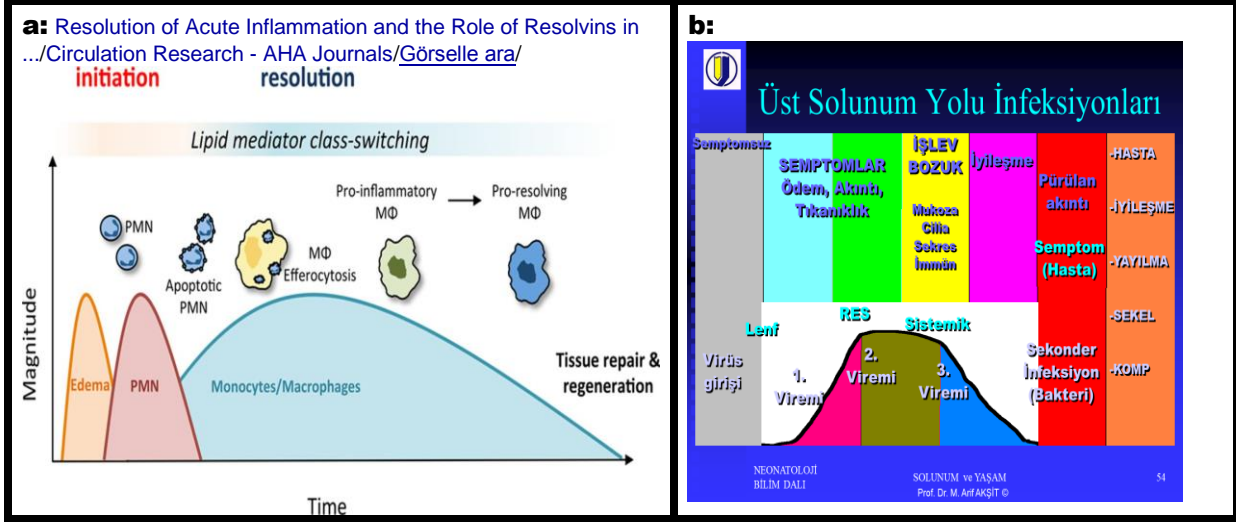
İnfeksiyon tek boyutlu değil bir süreç içinde ele alınmalıdır. Bu açıdan farklı bakış açısı ile olay irdelenebilir. Bir şekilde başlarken, farklı boyutların gözlenmesi de önemlidir. Antikor yapımında ilk aşamada farklı immünoglobulinler varken, daha sonra kalıcı tipte olmakta ve hafızaya da kayıt olmaktadır.

Bir mikroorganizma içeri girdiğinde bir etkileşmek için çoğalması ve infekte etmesi gerekir. Bu açıdan 1) gizli, klinik gözlenmeyen bir dönem vardır, ancak bulaşıcıdır, 2) Klinik gözlenir, öncelikle hafif iken, daha sonra giderek artış, yayılma gözlenir, 3) Doku tutulması

vardır, akciğerde; eksudasyon, hepatizasyon, rezolüsyon ve sekelleşme dönemi gözlenir, 4) fırsatçı organizmalar etkileme başlar veya 5) Sekonder infeksiyon gelişir, 6) takip eden boyut olarak dirençli yapılanma boyutu ile 7) iyileşme, 8) kronikleşme ve sekel, 9) nekroz ve ölüm gözlenebilir.

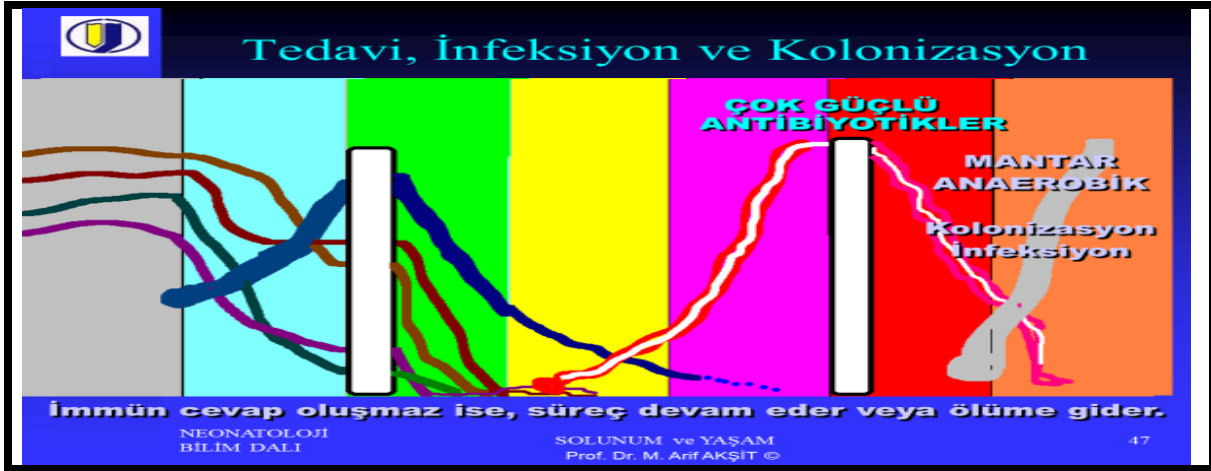
Tedavi bu süreçleri atlattır ve iyileşme oranını yüksek olmasını sağlar.

İnfeksiyon Hastalıklarının Süreç olarak sunumu



Şekil 1: Klinik tablo ile immün mekanizma ile oluşan klinik tablo birlikte sunulmaktadır.

Tedavi, direnç durumu ve fırsatçı üreme (Çizim MAA)



Şekil 2: Antibiyotik verilmesi ile oluşan farklı süreç

1) Bulgulara göre tanımlama

Genel anlamda mekanizmalara bakış açısında göre gruplandırma yapıldığı gözlenmektedir. İlk gruplandırma klinik bulgulara göre yapılmıştır.

Bu bulguların oluşması için belirli bir sürecin geçmesi ve tablonun net oturmasının gerektiği varsayılabilir.

Bir enfeksiyonda beklenen ve araştırılan klinik bulgular şunlardır:

- Kızarıklık
- Şişlik
- Isı
- Ağrı oluşumu
- İşlev Kaybıdır

İnflamasyonun Klasik temel bulguları



Şekil 3: İlk Celsus (MÖ:30-MS38) yıllarında ilk dördünü, Galen ve Thomas Sydenham ile Virchow işlev bozukluğunu eklemiştir.

Bu bulguları geniş olarak irdeleyelim:

- **Dolor (pain/ağrı):** Bir kişi eğer çocuğunu getirip, bacağı ağrıyor ve özellikle dizi ağrıyor diyorsa, çocuk yürüyerek gelmiş ise, sıklıkla ip atladığı veya koştuğu için oluşan arıdır. Gerilen adaleler yüzünden olmaktadır. Romatizmal ise/inflamasyon veya enfeksiyonda ise kucakta gelir, dokunduramaz ve ağlar dokununca.
- **Calor (heat/ısı):** Isı ateşin vücuttan yansıması değildir. O bölgeye elinizi yakınlıştırdığınız zaman, bölgesel fark edilebilen bir ısı yüksekliği vardır.
- **Rubor (redness/kızarıklık):** O bölge belirgin kızarıklığı vardır ve bastırmak ile de sönmez, silinmez.
- **Tumor (swelling/şişme):** O bölgede şişlik olup, gode bırakmaz, sert yapıdadır. Ağrı, şişlik ve kızarıklık le ısı birlikte bulunmaktadır.
- **Functio laesa (loss of function/işlev kaybı):** Çocuk ayağını kullanamaz, yere bile basamaz, kucakta gelir.

2) İnfeksiyonun Tiplerine göre Gruplandırmaya göre tanımlama

Bir enfeksiyonda mekanizmanın gruplanması ile oluşanlar:

- Tip I: Anafilaktik reaksiyon
- Tip II: Antijen-antikor/hümmoral sistem
- Tip III: Doku reaksiyonu, dokuya çökme, ülserler
- Tip IV: Hümmesel savunma sistemi

Bu boyutlar mekanizmalardan söz edilirken bahsedilecektir.

3) İnfeksiyonun Mekanizmalarına göre Gruplandırma

Bir enfeksiyonda mekanizmalara göre oluşurlar:

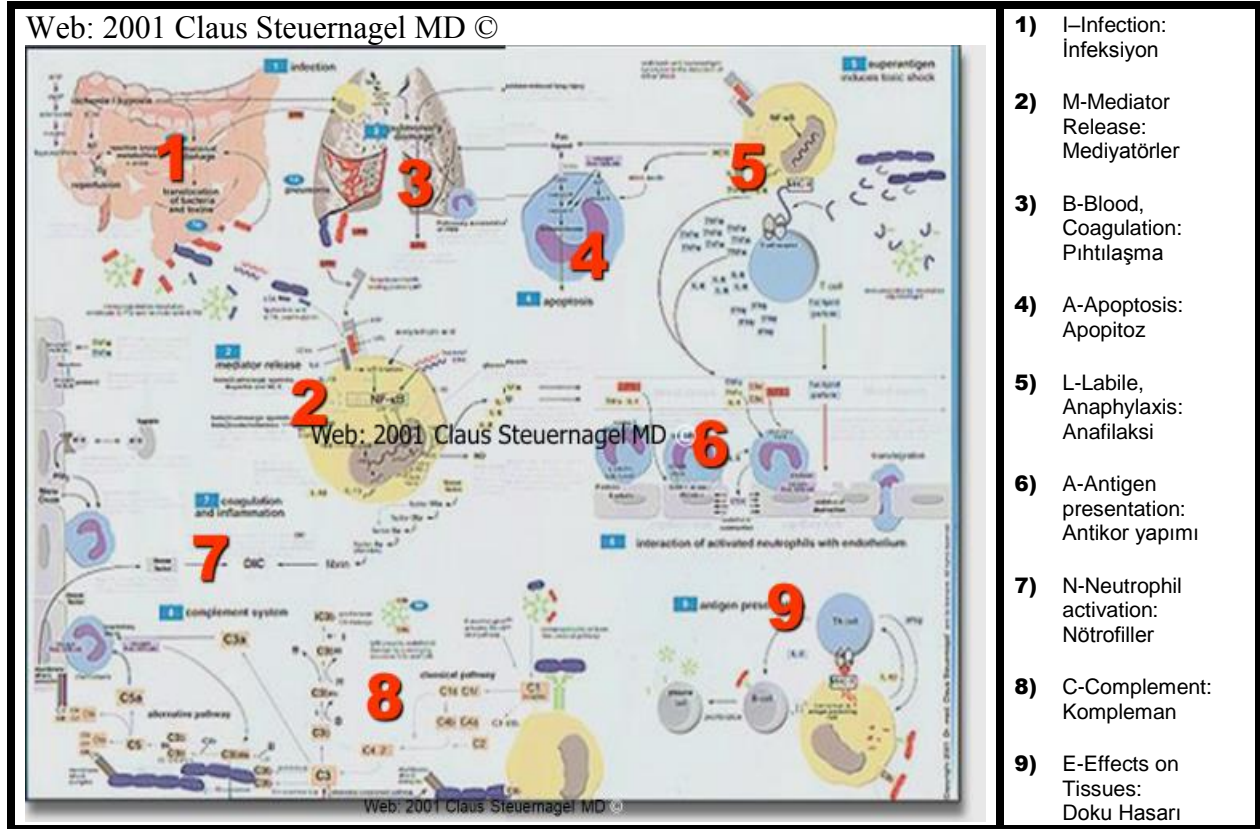
IMBALANCE

- 1) I- Infection:
- 2) M- Mediator Release:
- 3) B- Blood, Coagulation:
- 4) A- Apoptosis:
- 5) L- Labile, Anaphylaxis:
- 6) A- Antigen presentation:
- 7) N- Neutrophil activation:
- 8) C- Complement:
- 9) E- Effects on Tissues:

Mekanizmaların şematik sunumu

Çeşitli mekanizmalar belirtilmektedir ve bunların iç içe geçen mekanizmalar olduğu belirginidir. Zaman içinde de bunların giderek detaylanması ve daha net işlevlerinin anlaşılması söz konusudur.

Bakterinin vücuda girişi ile başlayan mücadele



Şekil 4: Başlıca mikrobun/antijenin girişi ile oluşan reaksiyonlar

Mekanizmalara geniş olarak girilmesi dergi kapsamında olmamakta, kitap şeklinde sunumunu gerekli kılmaktadır. Bu açıdan bu Ünite de sadece genel bir bakış yapılarak, tümü birlikte ele alınmaya çalışılacaktır.

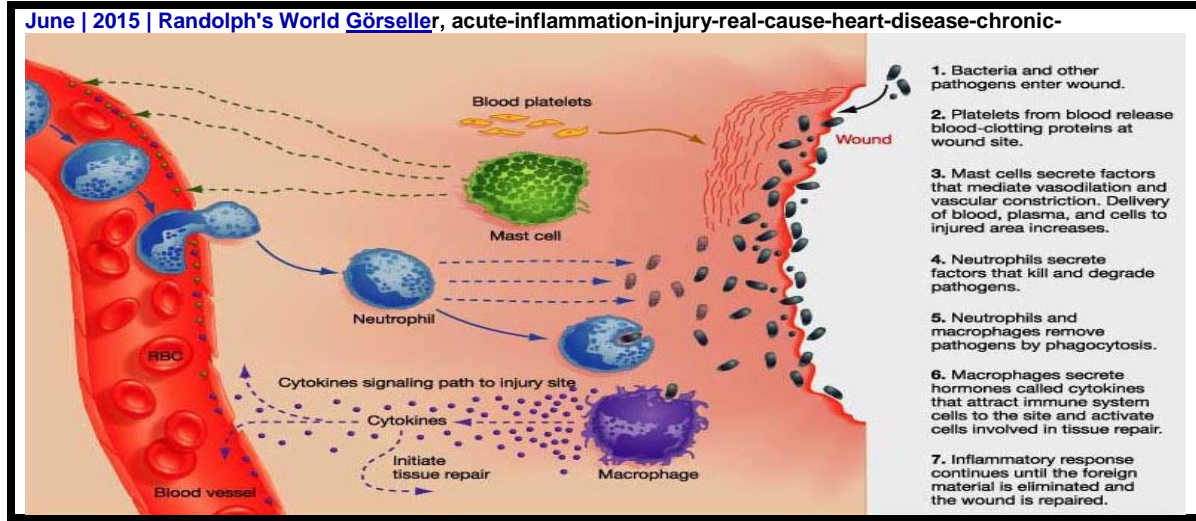
Amaç sadece bir vurgu yapmak olmalıdır. Daha sonra bu mekanizmalar irdelenmelidir. Şematiklerde alınan kaynak şekil içinde sunulmaktadır. Bazıları doğrudan yazarın çizimleridir.

Yorum

Klasik infeksiyon tanımlaması değişmemiştir. Halen muayenenin dayanağı bunlardır. Laboratuvar destekler veya desteklemez ama klinik veriler kesin ve açık olmalıdır. Bir kişiye dizinin ağrıdığı sorulduğunda ağrıyor demesi doğaldır, çünkü diz ağrısı ile gelmiştir. Şiddeti sorunca da şiddetsiz ağrıya bakmaz diyerek çok arıyor diyebilir. Bu açıdan bulgular beşli olarak bakılması yerinde olacaktır. İdrar yaparken yanma, sızın ve arın oluyor mu diye sorunca, hepsine evet diyen hasta, sonra tetkikler temiz çıkınca gerçekten sorunun var mı diye sorgulayınca, size nasıl hayır diyebilirim doktorum demişti.

Semptomlar bulgudan önce hafif düzeyde oluşabilir, veri, tablo daha sonra net tanımlanabilir. Bu durumda hastalanan diğer bireyler bakılmalıdır. Bir aileye gelen hastalık, her ferdi farklı şekilde etkiler, farklı zamanlarda infekte olmuşlardır ama tümü aynı ajandan olmaktadır.

Bakterinin vücuda girişi ile başlayan mücadele



Şekil 5: Başlıca mikrobun girişi ile oluşan reaksiyonlar

1-Yara içinden bakteri içeri giriyor
2-Pıhtılaşma faktörleri burada toplanıyor
3-Mast hücreleri devreye girmektedir
4-Nötrofiller salgıladıkları ile patojenleri öldürmektedirler

5-Nötrofiller ve makrofajlar fagosite ediyor
6-makrofajların salgıladıkları doku yapımında etkin
7-İnflamasyon reaksiyonu patojen uzaklaşana kadar sürer

Mekanizmalara Bakış

Hastalıkların bedenimizi hasta kılmamaları için doğal bağışıklık, fiziksel direnç, biyolojik savunma dahil çeşitli mekanizmalar vardır.

İnfeksiyon

Bakteri ve antijenlerin vücuda girmeden önce doğal bir savunma bariyeri bulunmaktadır. Bu mekanizma ile bakterinin hücreye ulaşması bile olanaksız olabilmektedir. Fizyolojik bariyerin bozulması ve viral infeksiyon gibi immün yapıda zedelenme, mukus veya etkin sindirim ve İnaktive edilmesinin bozulması ile bulaş olabilmektedir.

Canlı, canlı olmasını, sağlıklı bulunmasını kendi savunma sistemine bağlıdır.

Canlı kalabilmesi de de yine immün sistemine dayanmaktadır.

Bakterinin vücuda girişi ile başlayan mücadele

MAA çizimi

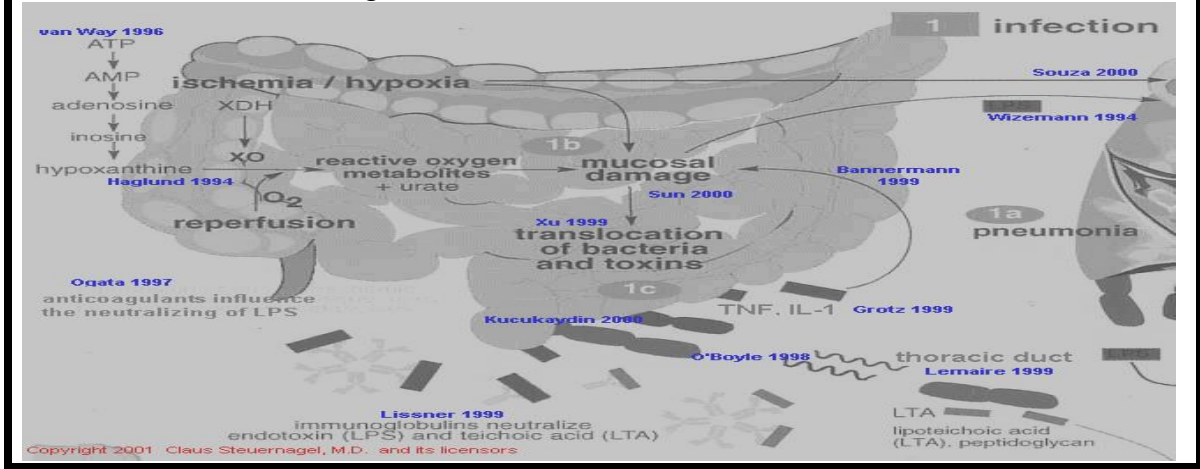


Şekil 6: Mukozal yapıda savunma

1-Müküs yapımı ile bakteri ve maddelerin atımı	6-Lizozomal enzimler ile eritme, sindirme, hücre içi anti
2-Elektron filtresi, partikül tutulma	7-Sekretuar IgA, çift halkalı dirençli bağlayan yapı
3-Su ve nemlenme ile tutulma ve sindirim kolaylığı	8-Mikroflora-asit üretimi ile patojen üreyemez
4-Glikoproteinler ile etkinlik	9-Silier hareket 10mm/dak sekresyonu uzaklaştırır
5-Lökositlerin dokusal geçimi ve işlevleri, fagositoz	10-Hücre içinde anti-tripsin gibi İnaktive edenler vardır

İnfeksiyon temelinde bakış

Web: 2001 Claus Steuernagel MD ©



Şekil 7: Vücuda giren Antijen (Ag) ve bakterilerin karşılaştığı ilk bariyer mukozadır. Burada nötralize edilir veya Lizozimler, proteazlar ve anti-tripsinlerle ortadan kaldırılır.

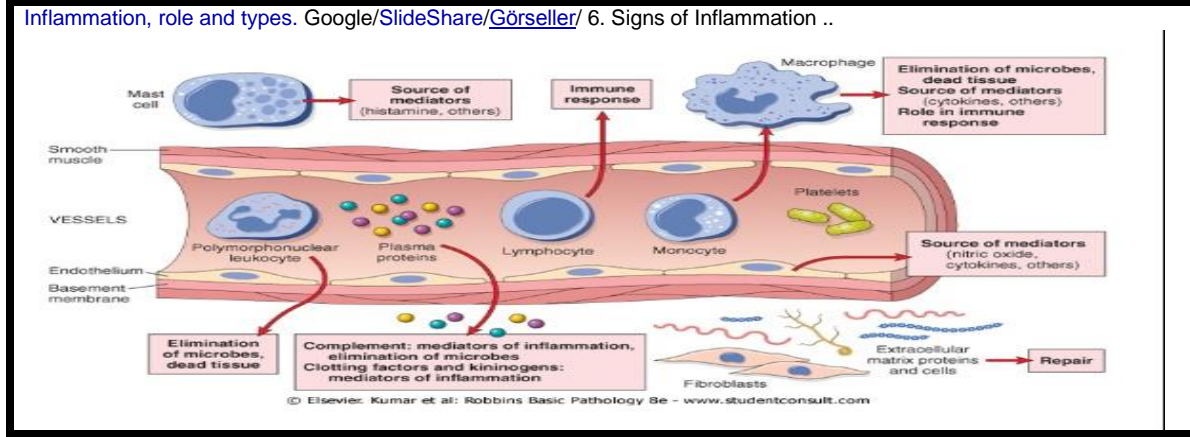
1-İmmün globülinler endo-toksinleri nötralize eder	6-İskemi oluşumu, reperfüzyon sorunları
2-Antikoagulanlar LPS nötralizasyonunu etkiler	7-ATP kullanımı, hipo-ksantin aktivasyonu
3-TNF Tümör nekroz faktörler öldürür, TNF alfa hücre içinde	8-Reaktif oksijen metabolitleri
4-IL-1 ile interlökinler aktive olur	9-Bakteri translokasyonu
5-Abdominal kompartıman sendromu, ishal, kusma	10-Cilt ve fiziksel yapı ile giriş zorlaşması

Bir mikrop içeri girebilmesi için, doğal bariyeri aşabilmesi gerekir. İster bakteri ve ister virus olsun, elektrostik engeli, enzimlerden sindirilmesen, bağlanmadan, fagosit ile sindirilmesen, sekresyondan kaçabilmesi, mukozadan içeri girebilmesi gibi birçok engeli aşmaları gerekir.

Bu hemen, hemen imkânsız olsa da fizyoloji bozulması ve immün zayıflık onların girebilmesini sağlamaktadır.

Hücre ve damar içi savunma boyutu

Inflammation, role and types. Google/SlideShare/Görseller/ 6. Signs of Inflammation ..



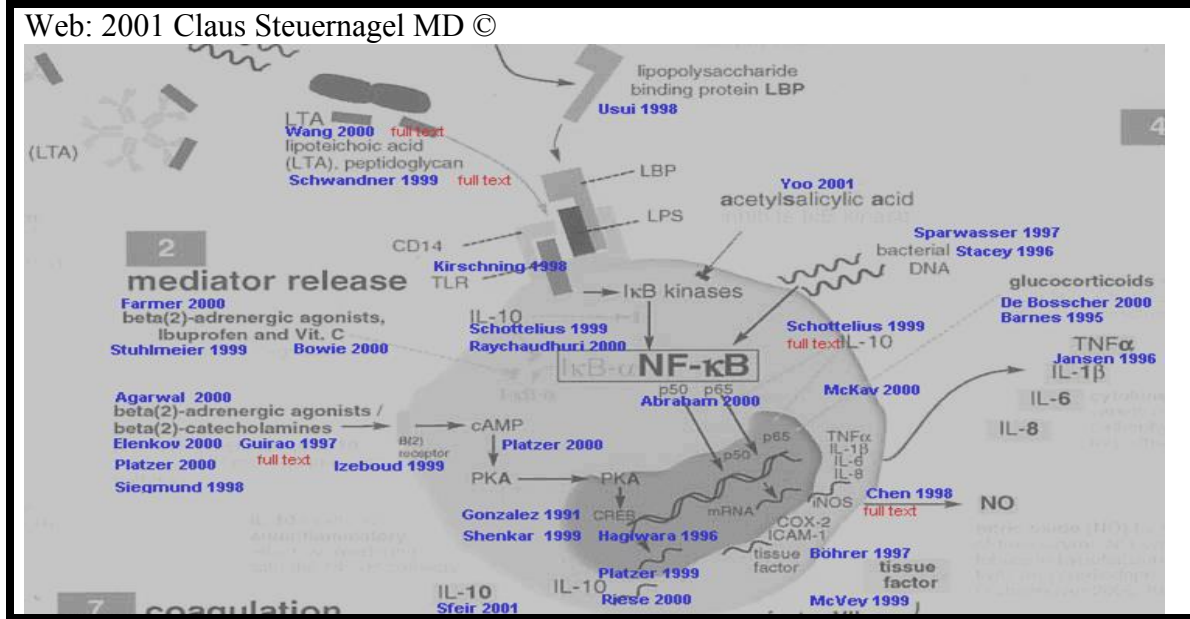
Şekil 8: Vücuda giren yabancı maddenin damar içinde de savunma boyutu

- 1-pmnl mikropları temizler
- 2-Kompleman, mediyatörler mikropları elimine eder
- 3-Pıhtılaşma, kininojenler, mediyatörler etkili olanlar
- 4-TLenfositler
- 5-Monositler
- 6-Hücre/doku kaynaklı NO, sitokinler

- A) Fibroblast ve doku tamiri
- B) Mast hücre kaynaklı mediyatörler
- c) İmmün cevaplar
- D) Makrofajlar: mikropları temizleme, Mediyatör kaynakları (sitokin, diğerleri), İmmün cevap oluşturma

Nötrofil ve Mediyatör Salınımları (M-Mediator Release)

Web: 2001 Claus Steuernagel MD ©



Şekil 9: Nötrofil tarafından alınma boyutu (giriş kapısı), içeride bakteri DNA çözümü, mediyatörler (TNF alfa, IL-1beta, IL-6, IL-8, gibi faktörler), çeşitli işlevlerin ana kumanda merkezi olmaktadır.

- 1-Beta adrenerjik antagonistler, ibuprofenler gibi
- 2-beta2 katekolaminler, ATP etkileşimi,
- 3-CREB (cyclic amp-response element binding protein = **creb**)
- 4-Kinazlar ile DNA çözümü ve mRNA ile iletilmesi

- A) LTA-Lipoteikoik asit, peptidoglikan, Lipopolisakkarit protein
- B) Toll-like receptors (TLR)
- C) CD-14 ve birçok bağlayan maddeler
- D) TNF, IL-1beta, IL-8, IL-6,

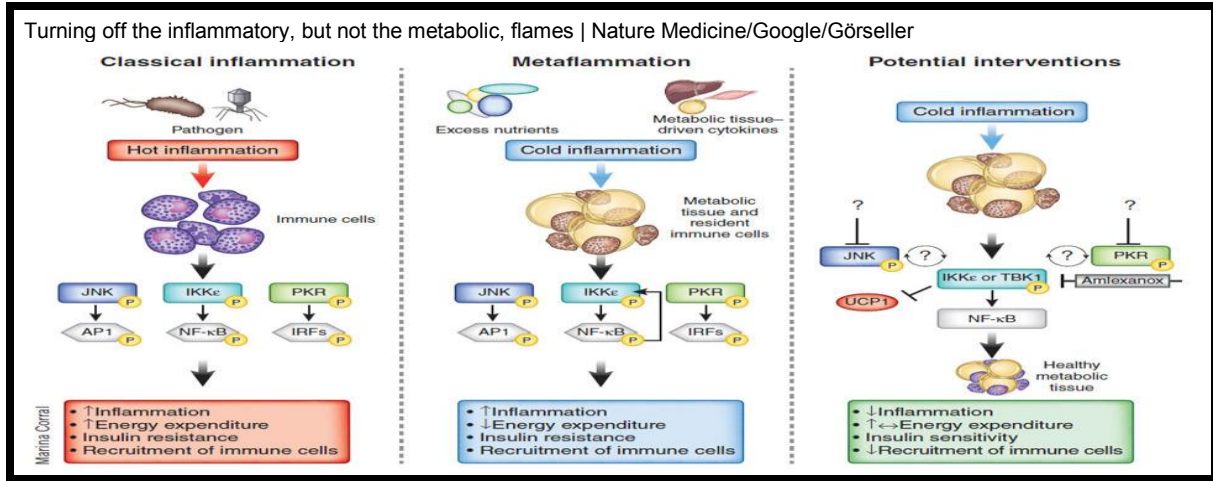
5- COX-2, ICAM-1 Apoptoz açısından
6-Doku Faktörleri

E) IL-10
F)-NO=Nitrik oksit

Savunma mekanizmasında temel alınan mediatör salınımı ve buna bağlı olarak oluşan klinik tablolardan söz edilmektedir. Ancak, öncelikle bunların oluş mekanizmasından söz edilmelidir.

Antijen, belirli bir lipoprotein ile kaplanması ve CD ile bağlanması ile belirli kapılardan TOLL-Like Reseptör/gişelerden geçer. Daha sonra çözümü için DNA paralanır, mRNA ile mesajlar hazırlanır. Ayrıca duruma göre acil olan IL-6 ve IL-8 salınır veya sakinleşmesi için IL-10 etkili olabilir. Bu arada apoptoz yolları ile kompleman sistemine mesaj gidebilir. Glukokortikoidlerinde rolü unutulmamalıdır.

Inflamasyonun insülin direnci ile oluşan farklı başlangıçları



Şekil 10: İnflamasyon farklı nedenler ile de oluşabilmektedir. İnsülin direnci irdelenmektedir

1-Klasik inflamasyon Sıcak türdedir
2-İmmün hücreler devreye girer
3-Enerji yüksek
4-İnsülin direnci var
5-İmmün hücreler aktiftir

A) Meta ve potansiyel inflamasyonda
B) Metabolik doku ve kalıcı immün hücreler
C) Sağlıklı metabolik doku; inflamasyon düşer, enerji kullanımı dengeli artar, insüline hassas, immün hücreler yatıştır
D) Sorun devam ediyorsa, insülin direnci devam eder, immün hücreler aktiftir, sadece enerji kullanımı azalır.

Etkileşimlerin boyutu oldukça farklıdır. Hücre ve doku etkileşimlerine göre diğer mekanizmalar da devreye girmektedir.

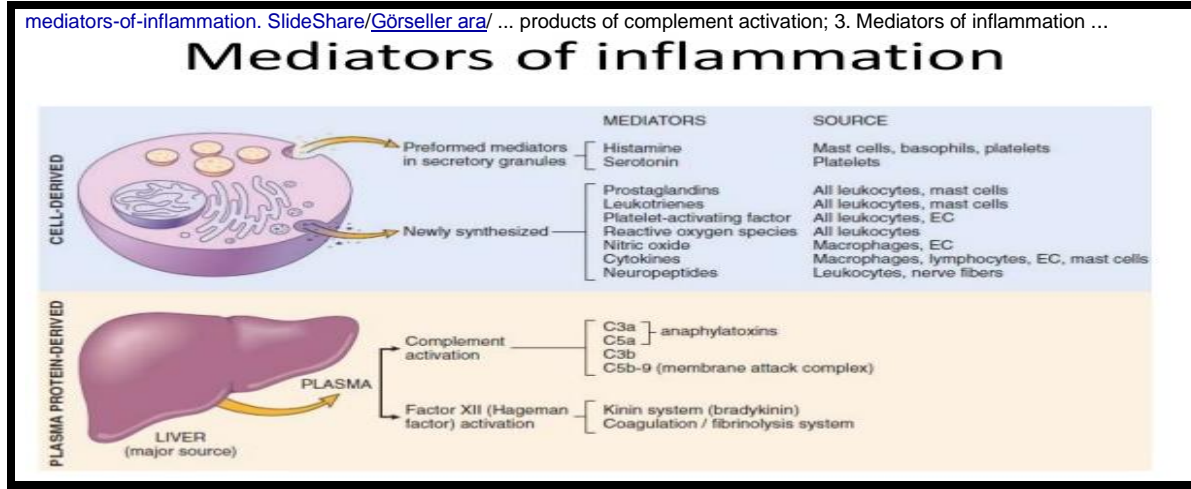
Özellikle pıhtılaşma mekanizmalarını etkilemektedir. Faktör kullanımı ötesinde, aktif trombositler olması ve Hageman, Kininler ve Prostosiklinler etkin olarak ek sorunlara da neden olmaktadır. Mekanizması ise, vücuda faydalı olmaktadır ama kliniğin tersi olmaktadır.

Birçok mekanizma genel anlamda bakterinin öldürülmesi ile konu dışı gibi olsa da sorunların uzun süreli ve alerjik olması ile gündeme gelebilmektedir. Bazı kanser veya viral hastalıklarda ve yenidoğan gibi durumlarda gereken tedbir ile önlemi baştan yapılması için gerekli yaklaşımlar yapılabilmektedir.

Kısaca önlem, tedavinin önünde gelmektedir.

Tedavi yapabilmek içinde fizyo-patolojik mekanizmaları dikkate almak ve buna göre yaklaşım yapmak gerekir. Yaklaşımlar önceden yapılmalıdır.

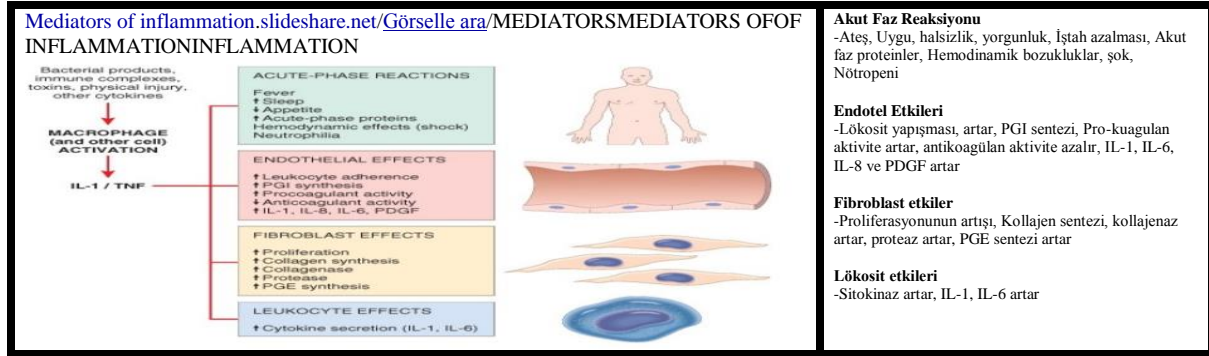
Mediyatörler ile birçok organ etkileşim içindedir



Şekil 11: Hücre ve plazma proteinlerden oluşmaya göre çeşitli etkileşimler oluşur

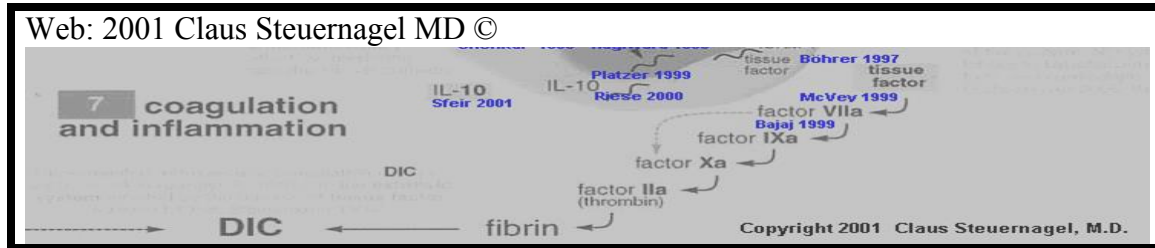
1-Hücrelerden; histamin serotonin daha önce oluşanlardır	A) Doku kaynaklı, plazma protein derivelere
2-olayla yeni senteze edilenler; prostoglandinler, lökotrienler, platelet aktive ediciler, reaktif oksijen maddeler (oksidatif stres), nitrik oksit, sitokinler ve nöro peptitler.	B) Kompleman aktivasyonu yapanlar: anaflotoksinler, membran atak kompleks
	C) Plazma Hageman Faktör aktivasyonu: Kinin sistemi, pıhtılaşma, fibrinolitik sistem

Molekül yapıları



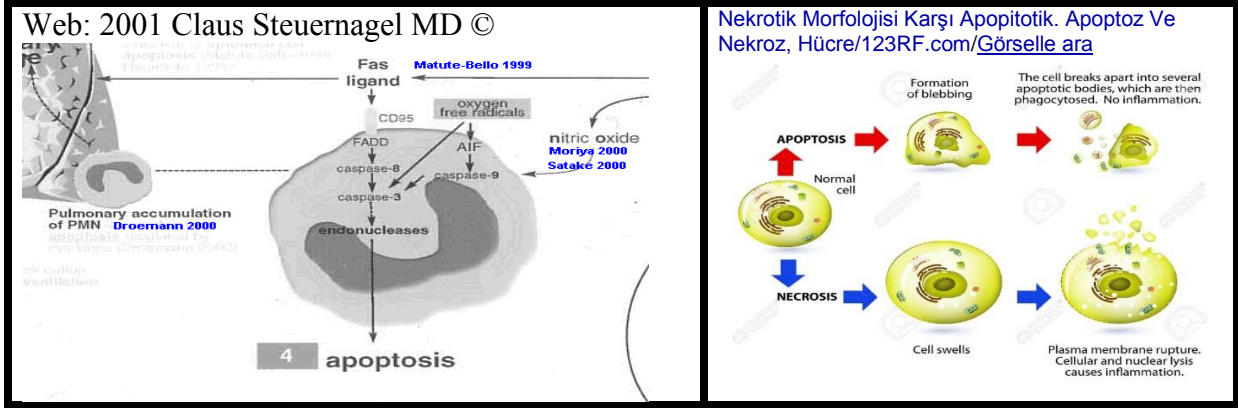
Şekil 12: IL-1 ve TNF birçok sisteme etkili olmaktadır.

Pıhtılaşma Boyutu (B- Blood, Coagulation)



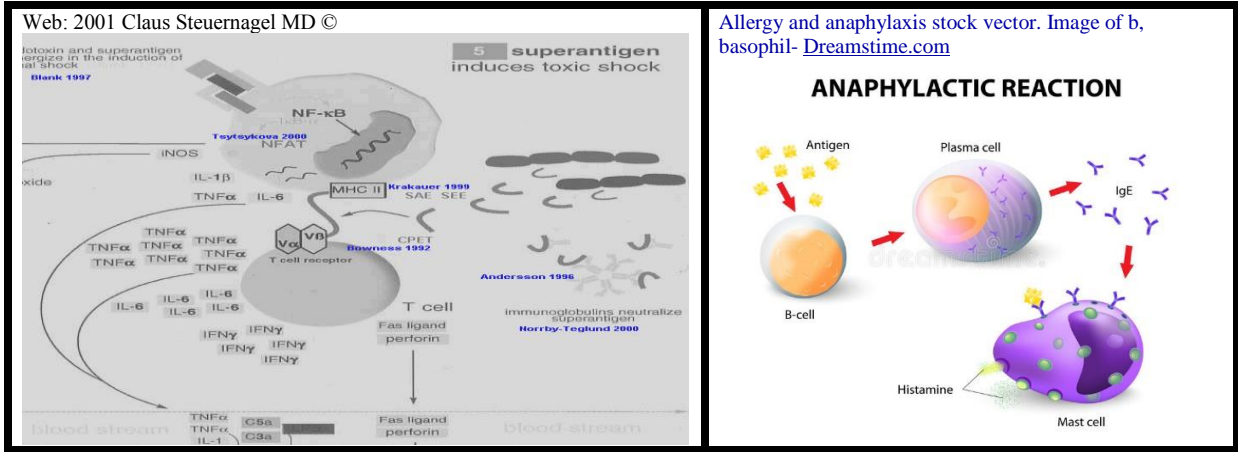
Şekil 13: Klasik Faktör 12'den tetiklenme yerine, doku etkisi ile Faktör 7'den etkileşim olmaktadır. Fibrin ve fibrin kullanımı ile DIC=Yaygın damar içi pıhtılaşma gözlenmektedir.

Apoptoz ve Hücre Ölümü (A-Apoptoz)



Şekil 14: Kaspaz sistem ile hücre aşamalar ile zarı parçalanarak ölmektedir. Trombositopeni nedenlerindedir. Nekrozda is inflamasyon oluşur.

Anafilaksi (L- Labile, Anaphylaxis)



Şekil 15: İki

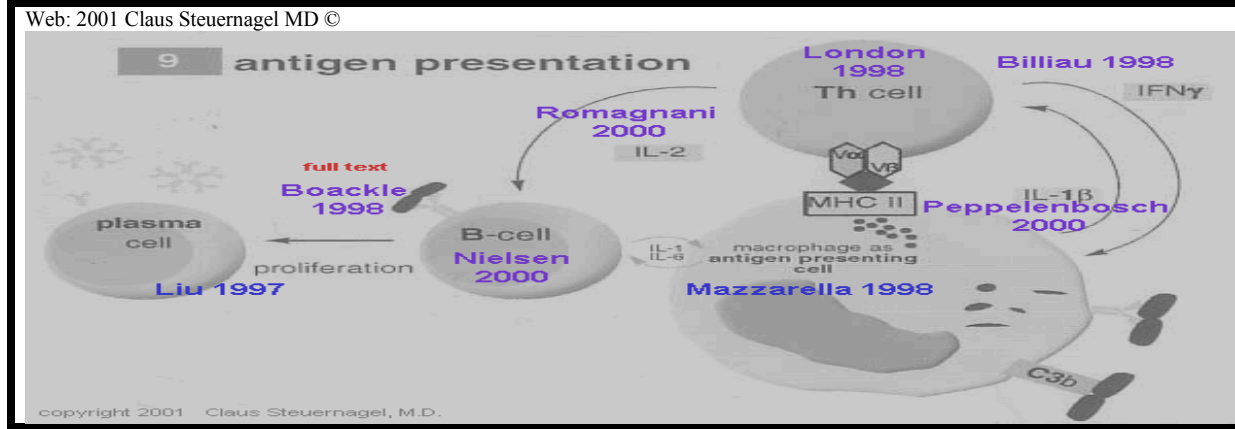
1-Beta adrenerjik antagonistler, ibuprofenler gibi	A) LTA-Lipoteikoik asit, peptidoglikan, Lipopolisakkarit protein
2-beta2 katekolaminler, ATP etkileşimi,	B) Toll-like receptors (TLR)
3-CREB (cyclic amp-response element binding protein = creb)	C) CD-14 ve birçok bağlayan maddeler
4-Kinazlar ile DNA çözümü ve mRNA ile iletilmesi	D) TNF, IL-1beta, IL-8, IL-6,
5- COX-2, ICAM-1 Apoptoz açısından	E) IL-10
6-Doku Faktörleri	F)-NO=Nitrik oksit

İlk defa karşılaşıyorsa, burada bir yalancı anafilaksi durumu varken, daha önce karşılanmış olması ve bunun tekrarlanması ile hızlı bir boyuta yükselmesi gerekir.

Arı sokmalarında özellikle sarı-carı denilen tipte (Wasp) iğne içeri girip çekebilir ve arı azgındır. Bal arısında iğne tırtıklıdır ve içeride kalır. Birkaç kere arı sokması ile immün hale gelen kişi, anafilaksi olması durumunda hemen kendine adrenalin yapmalı, kortizon ve antihistaminik daha sonra gelmelidir.

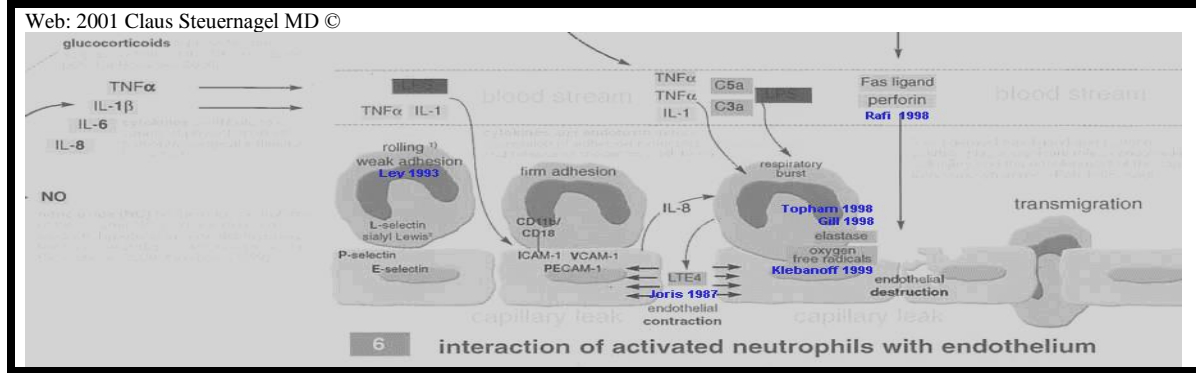
Anafilaksi riski olan kişi devamlı yanında gereken ilaçları ve enjektörü beraberinde olmalıdır. Ayrıca boynuna da alerjisi, anafilaktik düzeyde olduğu da ilıştırilmelidir.

Antikor yapımı (A- Antigen presentation)



Şekil 16: T-helper aldığı mesajı B hücreleri ile makrofajlar iletilene göre onların antikor yapmalarını sağlamaktadır. Yapılan antikorlar IgM, IgG yanında diğerleri de oluşturulmaktadır.

Nötrofil Aktivasyonu (N- Neutrophil activation)

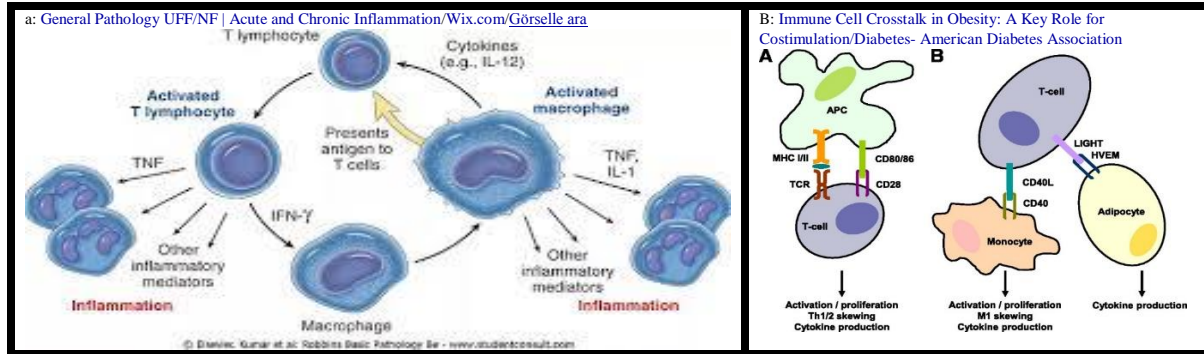


Şekil 17: Nötrofiller aktive olması ile endotel hasarı yapabilmektedirler

1-TNF alfa ile IL-1, zayıf adezyonu kuvvetli yaparlar
2-VCAM, PECAM ile ICAM 1, etkindir
3-Endotel etkileşim, IL-8 devreye girmesi ile

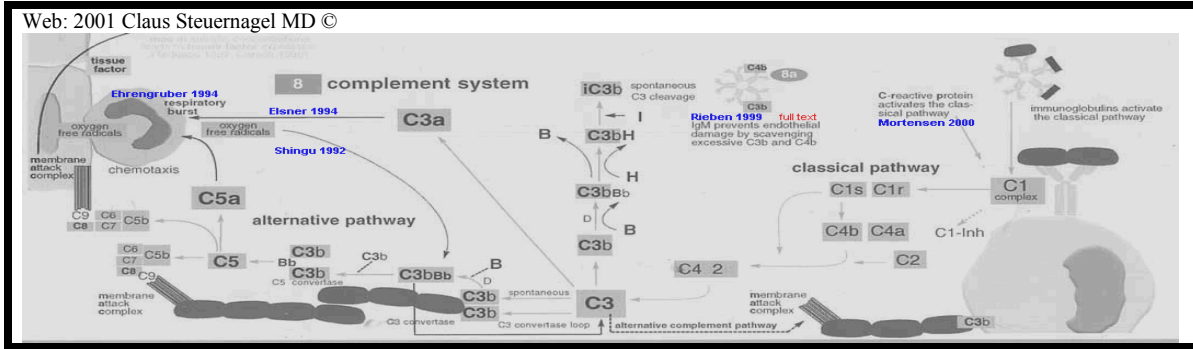
4-Oksijen serbest radikaller oluşur
5-Elastaz enzimi aktive olur
6-Endotel yıkımı vardır

T Lenfosit, hücrelerinin etkinliği



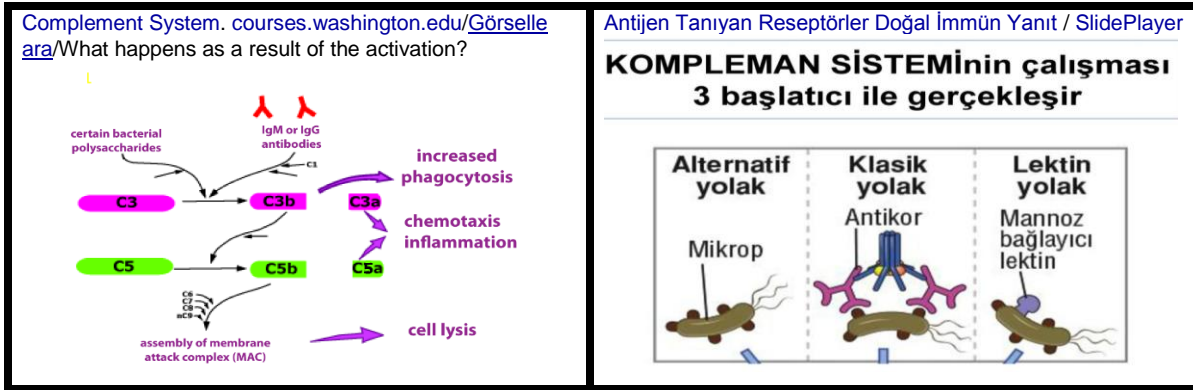
Şekil 18: T lenfositleri etkin değişim ile birçok hücre sel cevaba neden olmaktadır

Kompleman Sistemi (C- Complement)



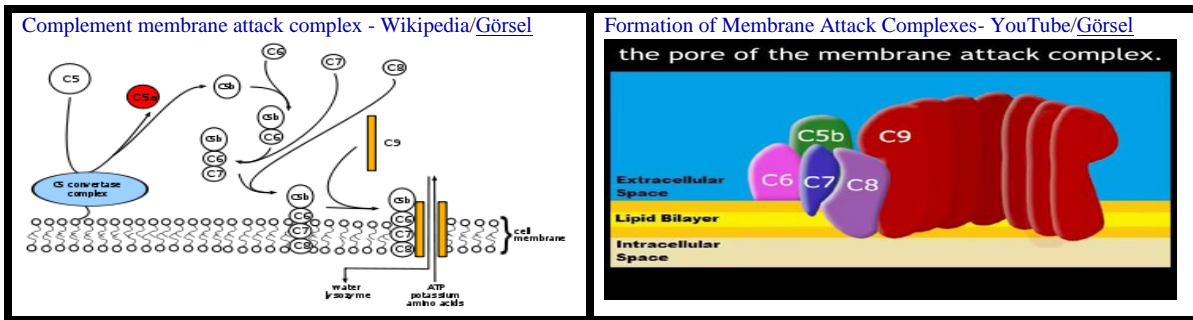
Şekil 19: CRP ve immüoglobulinler klasik yolu aktive eder, oksijen free radikaller alternan yolu, ayrıca kemotaksis ile doku faktör ve membran atak kompleks etkileşmektedir.

Kompleman mekanizmaları



Şekil 20: Kompleman yolu ile fagositoz artar, kemotaksis olur ve ayrıca hücreler yıkılmaktadır.

Kompleman ve Membran Atak Kompleks yapısı

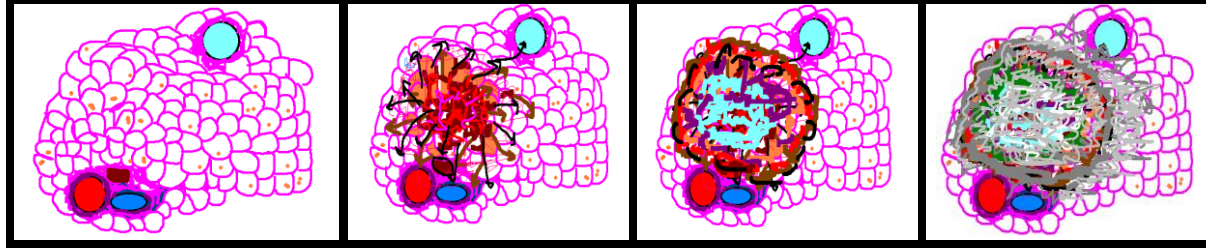


Şekil 21: Bazı immün kompleks yapılar membranı etkileyerek sorunlar oluşturmaktadırlar

Doku Tutulumu (E-Effects on Tissues)

Bakterinin akciğerde yaptıkları tahribatlar (MAA Çizimi)

Sağlıklı	Streptokok	Stafilokok	Gram negatif
----------	------------	------------	--------------

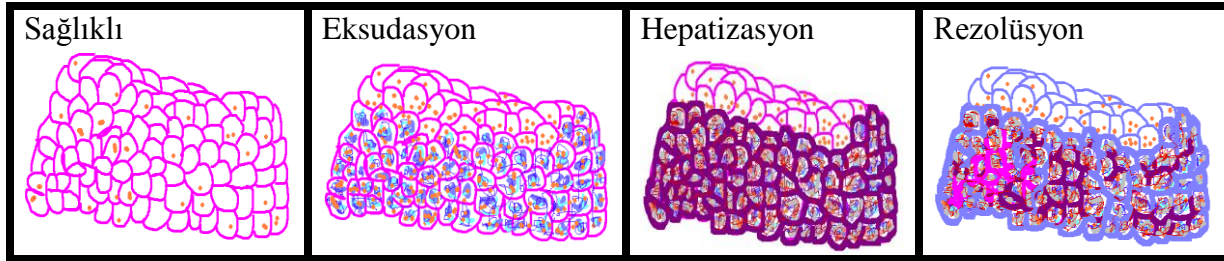


Şekil 22: Başlıca mikropların yaptıkları etkiler; streptokok, stafilokok ve Gram negatifler

1-Sağlıklı akciğerde Bronşial sistem ile, arter ve lenfatik drenaj yolu gözlenir.
Yapı çok homojen olmayıp, farklı oluşumlar da bulunur

2-Streptokok doğrudan invazyon ile hastalık yapar
3-Stafilokok ise apseler ile izole alan yapar
4-Gram negatifler ise toksin ile nekroz yaparlar

Akciğer infeksiyonunda kabaca gözlenen tablolar (Çizim MAA)

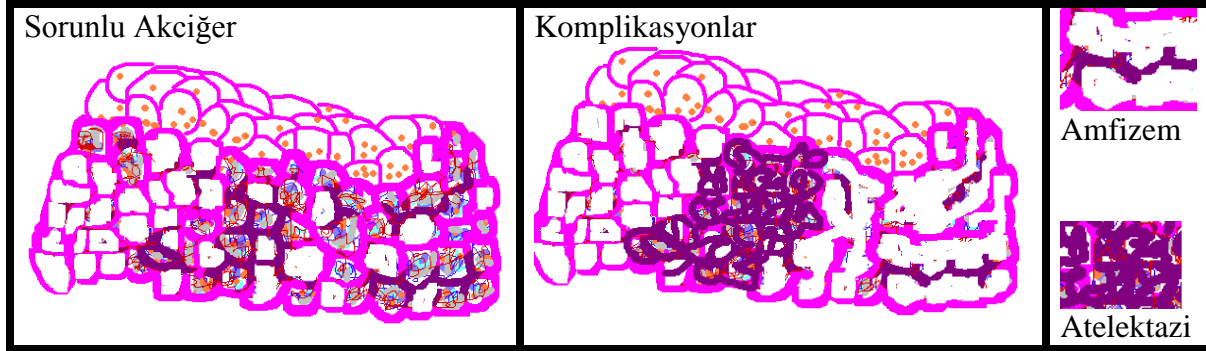


Şekil 23: Başlıca mikrobun girişi ile oluşan doku reaksiyonları, klinik evreler

1-Sağlıklı akciğer
2-Eksudasyon: akciğerde hücreler toplanmış, ödem ve diğer işlevler

3-Aktif hücresel yanıt ile doku sert ve infiltrasyon vardır.
4-İyileşme dönemi, ikinci hafta, çeşitli mekanizmalar gözlenir

Dokuda oluşan etkileşimler (Çizim MAA)



Şekil 24: Akut, Subakut ve kronik: dokularda oluşan sorunlar; atelettazi, amfizem ve işlevsiz hücreler

1-Hücreler tahrip olarak etkileşirler
2-Amfizem dokuların bozulması ile genişleme, işlevsiz alanlar
3-Kalınlaşan alveol yapı ile etkisiz dokular

4-Hücre içinin dolu olması ve atelettazi gidiş
5-Atelettazi, sonra sekestrasyon oluşur
6-Sağlam dokular etkinliği sağlarlar

Yenidoğanlarda yapı tam olgunlaşmamış olması nedeniyle doğrudan tahrip olmakta ve sorunlarda yaşam kaybı söz konusudur. Bu açıdan önceden sağlıklı olması sağlanmalıdır. Tedavi değil, korunma ve gözetme gereklidir.

Akciğer dokusunun akut, Subakut ile kronik sonuçları Çizim MAA)

Normal, Hepatize ve Amfizem | Sorundan Sekele Gidiş

A primary infection is infection that is, or can practically be viewed as, the [root cause](#) of the current health problem. In contrast, a secondary infection is a [sequela](#) or [complication](#) of a root cause. ...

Infectious or not

One way of proving that a given disease is "infectious", is to satisfy [Koch's postulates](#) (first proposed by [Robert Koch](#)), which demands that the [infectious agent](#) be identified only in patients and not in healthy controls, and that patients who contract the agent also develop the disease. ...

Contagiousness ...

By anatomic location

Infections can be classified by the anatomic location or [organ system](#) infected, ...

Signs and symptoms

The symptoms of an infection depend on the type of disease. Some signs of infection affect the whole body generally, such as [fatigue](#), loss of appetite, weight loss, [fevers](#), night sweats, chills, aches and pains. Others are specific to individual body parts, such as [skin rashes](#), [coughing](#), or a [runny nose](#). In certain cases, infectious diseases may be [asymptomatic](#) for much or even all of their course in a given host. ...

Yorum

Her yabancı etmen, bakteri, virus veya başka antijenler, hücrenin varlığı devamı açısından mücadele etmektedir, infeksiyon tanımı ile işleve de inflamasyon denilmektedir.

Etken birincil iken, ayrıca ikincil ve fırsatçı bulaşım olabilmekte, bulaşıcı veya izole yaklaşımı yanında anatomik ile tutulan dokuya göre de yaklaşım yapılabilmektedir.

Bacterial or viral

Bacterial and viral infections can both cause the same kinds of symptoms. It can be difficult to distinguish which is the cause of a specific infection.^[11] It's important to distinguish, because viral infections cannot be cured by [antibiotics](#).^[12]

Comparison of viral and bacterial infection		
Characteristic	Viral infection	Bacterial infection
Typical symptoms	In general, viral infections are systemic. This means they involve many different parts of the body or more than one body system at the same time; i.e. a runny nose, sinus congestion, cough, body aches etc. They can be local at times as in viral conjunctivitis or "pink eye" and herpes. Only a few viral infections are painful, like herpes. The pain of viral infections is often described as itchy or burning. ^[11]	The classic symptoms of a bacterial infection are localized redness, heat, swelling and pain. One of the hallmarks of a bacterial infection is local pain, pain that is in a specific part of the body. For example, if a cut occurs and is infected with bacteria, pain occurs at the site of the infection. Bacterial throat pain is often characterized by more pain on one side of the throat. An ear infection is more likely to be diagnosed as bacterial if the pain occurs in only one ear. ^[11] A cut that produces pus and milky-colored liquid is most likely infected. ^[13]
Cause	Pathogenic viruses	Pathogenic bacteria

Yorum

Viral İnfeksiyonlar hücrenin kendi çoğalma yöntemleri ile üreyerek tüm vücudu işgal etmektedirler. Öncelikle bölgesel, sonra çevresel ve tüm lenfatikler, dalak ve karaciğerde üremektedirler. Birinci, ikinci ve üçüncü viremi ile etkili olmaktadır. Bakteriler ise girdikleri yer ve daha sonra hematolojik dağılım ve toksik boyut, sepsis ile etkileri görülmektedir.

Pathophysiology

There is a general chain of events that applies to infections.^[14] The chain of events involves several steps—which include the infectious agent, reservoir, entering a susceptible host, exit and transmission to new hosts. Each of the links must be present in a chronological order for an infection to develop. Understanding these steps helps health care workers target the infection and prevent it from occurring in the first place.^[15]

Colonization

Infection begins when an organism successfully enters the body, grows and multiplies. This is referred to as colonization. Most humans are not easily infected. Those who are weak, sick, malnourished, have cancer or are diabetic have increased susceptibility to chronic or persistent infections. ...

The variables involved in the outcome of a host becoming inoculated by a pathogen and the ultimate outcome include:

- the route of entry of the pathogen and the access to host regions that it gains
- the intrinsic [virulence](#) of the particular organism
- the quantity or load of the initial inoculant
- the [immune](#) status of the host being colonized

...

Disease

[Disease](#) can arise if the host's protective immune mechanisms are compromised and the organism inflicts damage on the host. [Microorganisms](#) can cause tissue damage by releasing a variety of toxins or destructive enzymes. ...

Yorum

4 mekanizma etkili olmayı düzenlemektedir: 1) patojenin giriş yeri, 2) organizmanın içsel virülansı, 3) patojenin sayısı, miktarı, 4) konağın immün cevabı öndedir. Burada süreç özellikle vücudun etkilenmesi açısından önemlidir.

Transmission

For infecting organisms to survive and repeat the infection cycle in other hosts, they (or their progeny) must leave an existing reservoir and cause infection elsewhere. Infection transmission can take place via many potential routes:

- **Droplet contact**, also known as the *respiratory route*, ...
- **Fecal-oral transmission**, wherein foodstuffs or water become contaminated ...
- **Sexual transmission**, with the resulting disease being called [sexually transmitted disease](#)
- **Oral transmission**, Diseases that are transmitted primarily by oral ...
- **Transmission by direct contact**, Some diseases that are transmissible by direct contact include [athlete's foot](#), [impetigo](#) and [warts](#)
- **Vehicle Transmission**, transmission by an inanimate reservoir (food, water, soil).^[23]
- **Vertical transmission**, directly from the mother to an [embryo](#), [fetus](#) or baby during [pregnancy](#) or [childbirth](#). It can occur when the mother gets an infection as an [intercurrent disease in pregnancy](#).
- **Iatrogenic transmission**, due to medical procedures such as [injection](#) or [transplantation](#) of infected material.
- **Vector-borne transmission**, transmitted by a [vector](#), which is an [organism](#) that does not cause [disease](#) itself but that transmits infection by conveying [pathogens](#) from one [host](#) to another.^[24]

...

Diagnosis

Diagnosis of infectious disease sometimes involves identifying an infectious agent either directly or indirectly. ...

Symptomatic diagnostics

The diagnosis is aided by the presenting symptoms in any individual with an infectious disease, yet it usually needs additional diagnostic techniques to confirm the suspicion. Some signs are specifically characteristic and indicative of a disease and are called [pathognomonic](#) signs; but these are rare. Not all infections are symptomatic.^[25]

...

Microbial culture

[Microbiological culture](#) is a principal tool used to diagnose infectious disease. In a microbial culture, a [growth medium](#) is provided for a specific agent. ...

Microscopy

Another principal tool in the diagnosis of infectious disease is [microscopy](#). Virtually all of the culture techniques discussed above rely, at some point, on microscopic examination for definitive identification of the infectious agent. ...

Biochemical tests

Biochemical tests used in the identification of infectious agents include the detection of [metabolic](#) or [enzymatic](#) products characteristic of a particular infectious agent. ...

The isolation of [enzymes](#) from infected tissue can also provide the basis of a biochemical diagnosis of an infectious disease. ...

[Serological](#) methods are highly sensitive, specific and often extremely rapid tests used to identify microorganisms. ...

Complex serological techniques have been developed into what are known as [Immunoassays](#). Immunoassays can use the basic antibody – antigen binding as the basis to produce an electro-magnetic or particle radiation signal, which can be detected by some form of instrumentation. ...

Instrumentation can be used to read extremely small signals created by secondary reactions linked to the antibody – antigen binding. Instrumentation can control sampling, reagent use, reaction times, signal detection, calculation of results, and data management to yield a cost effective automated process for diagnosis of infectious disease.

PCR-based diagnostics

Technologies based upon the [polymerase chain reaction](#) (PCR) method will become nearly ubiquitous gold standards of diagnostics of the near future, for several reasons. ...

Metagenomic sequencing

Given the wide range of bacteria, viruses, and other pathogens that cause debilitating and life-threatening illness, the ability to quickly identify the cause of infection is important yet often challenging. ...

Indication of tests

There is usually an [indication](#) for a specific identification of an infectious agent only when such identification can aid in the treatment or prevention of the disease, or to advance knowledge of the course of an illness prior to the development of effective therapeutic or preventative measures. ...

Yorum

Hastalığın kliniği birçok faktöre bağlıdır. Tanı bu açıdan hastalığın yeri ve seyrine göre yapılandırılmalıdır.

Prevention

Washing one's hands, a form of [hygiene](#), is an effective way to prevent the spread of infectious disease.^[27]

...

[Antimicrobial substances](#) used to prevent transmission of infections include:

- [antiseptics](#), which are applied to living [tissue/skin](#)
- [disinfectants](#), which destroy microorganisms found on non-living objects.
- [antibiotics](#), called [prophylactic](#) when given as prevention rather as treatment of infection. However, long term use of antibiotics leads to resistance of bacteria. While humans do not become immune to antibiotics, the bacteria does. Thus, avoiding using antibiotics longer than necessary helps preventing bacteria from forming mutations that aide in antibiotic resistance.

...

Immunity

Infection with most pathogens does not result in death of the host and the offending organism is ultimately cleared after the symptoms of the disease have waned.^[8] This process requires [immune mechanisms](#) to kill or inactivate the [inoculum](#) of the pathogen. Specific acquired [immunity](#) against infectious diseases may be mediated by [antibodies](#) and/or [T lymphocytes](#). Immunity mediated by these two factors may be manifested by:

- a direct effect upon a pathogen, such as antibody-initiated [complement](#)-dependent bacteriolysis, [opsonization](#), [phagocytosis](#) and killing, as occurs for some bacteria,
- neutralization of viruses so that these organisms cannot enter cells,
- or by T lymphocytes, which will kill a cell parasitized by a microorganism.

The immune system response to a microorganism often causes symptoms such as a high [fever](#) and [inflammation](#), and has the potential to be more devastating than direct damage caused by a microbe.^[9]

Resistance to infection ([immunity](#)) may be acquired following a disease, by [asymptomatic carriage](#) of the pathogen, by harboring an organism with a similar structure (crossreacting), or by [vaccination](#). Knowledge of the protective antigens and specific acquired host immune factors is more complete for primary pathogens than for [opportunistic pathogens](#). There is also the phenomenon of [herd immunity](#) which offers a measure of protection to those otherwise vulnerable people when a large enough proportion of the population has acquired immunity from certain infections.

Immune resistance to an infectious disease requires a critical level of either antigen-specific antibodies and/or T cells when the host encounters the pathogen. Some individuals develop natural [serum](#) antibodies to the surface [polysaccharides](#) of some agents although they have had little or no contact with the agent, these natural antibodies confer specific protection to adults and are [passively transmitted](#) to newborns.

Host genetic factors

The organism that is the target of an infecting action of a specific infectious agent is called the host. The host harbors and agent in a mature, or sexually active stage phase called the definitive host. ...

Treatments

When infection attacks the body, *anti-infective* drugs can suppress the infection. Several broad types of anti-infective drugs exist, depending on the type of organism targeted; they include antibacterial ([antibiotic](#); including [antitubercular](#)), [antiviral](#), [antifungal](#) and [antiparasitic](#) (including [antiprotozoal](#) and [antihelminthic](#)) agents. ...

Epidemiology ...

Historic pandemics ...

Emerging diseases ...

History ...

Medical specialists ...

An infectious disease team may be alerted when:

- The disease has not been definitively diagnosed after an initial workup
- The patient is [immunocompromised](#) (for example, in [AIDS](#) or after [chemotherapy](#));

- The [infectious agent](#) is of an uncommon nature (e.g. [tropical diseases](#));
- The disease has not responded to first line [antibiotics](#);
- The disease might be dangerous to other patients, and the patient might have to be isolated

Yorum

Koruma, tedavinin önünde gelmeli ve bu açıdan hastalığın ve mikrobu yayılmasının önüne geçilmelidir. Bazı durumlarda uzmana danışmanlık gerekmektedir, her olgu ve her durum farklı olup, buna göre yaklaşımı gerekli kılar.

2) Inflammation (Wikipedia)

Inflammation (from [Latin *inflammatio*](#)) is part of the complex biological response of body tissues to harmful stimuli, such as [pathogens](#), damaged cells, or irritants,^[1] and is a protective response involving [immune cells](#), [blood vessels](#), and molecular mediators. The function of inflammation is to eliminate the initial cause of cell injury, clear out necrotic cells and tissues damaged from the original insult and the inflammatory process, and initiate tissue repair.

The classical signs of inflammation are heat, pain, redness, swelling, and [loss of function](#). Inflammation is a generic response, and therefore it is considered as a mechanism of [innate immunity](#), as compared to [adaptive immunity](#), which is specific for each pathogen.^[2] Too little inflammation could lead to progressive tissue destruction by the harmful stimulus (e.g. bacteria) and compromise the survival of the organism. In contrast, chronic inflammation may lead to a host of diseases, such as [hay fever](#), [periodontitis](#), [atherosclerosis](#), [rheumatoid arthritis](#), and even cancer (e.g., [gallbladder carcinoma](#)). Inflammation is therefore normally closely regulated by the body.

Inflammation can be classified as either *acute* or *chronic*. *Acute inflammation* is the initial response of the body to harmful stimuli and is achieved by the increased movement of [plasma](#) and [leukocytes](#) (especially [granulocytes](#)) from the blood into the injured tissues. A series of biochemical events propagates and matures the inflammatory response, involving the local [vascular system](#), the [immune system](#), and various cells within the injured tissue. Prolonged inflammation, known as *chronic inflammation*, leads to a progressive shift in the type of cells present at the site of inflammation, such as [mononuclear cells](#), and is characterized by simultaneous destruction and [healing](#) of the tissue from the inflammatory process.

Inflammation is not a synonym for [infection](#). Infection describes the interaction between the action of microbial invasion and the reaction of the body's inflammatory response — the two components are considered together when discussing an infection, and the word is used to imply a microbial invasive cause for the observed inflammatory reaction. Inflammation on the other hand describes purely the body's immunovascular response, whatever the cause may be. But because of how often the two are [correlated](#), words ending in the suffix [-itis](#) (which refers to inflammation) are sometimes informally described as referring to infection. ...

Yorum

Doku ve hücrelerin yabancı tanıdıklarına karşı giriştikleri cevabın tanımı ve özelliklerine göre farklı yapılanması olmaktadır.

Causes

Comparison between acute and chronic inflammation:

	Acute	Chronic
<i>Causative agent</i>	Bacterial pathogens, injured tissues	Persistent acute inflammation due to non-degradable pathogens, viral infection, persistent foreign bodies, or autoimmune reactions
<i>Major cells involved</i>	neutrophils (primarily), basophils (inflammatory response), and eosinophils (response to helminth worms and parasites), mononuclear cells (monocytes, macrophages)	Mononuclear cells (monocytes, macrophages, lymphocytes, plasma cells), fibroblasts
<i>Primary mediators</i>	Vasoactive amines, eicosanoids	IFN- γ and other cytokines, growth factors, reactive oxygen species, hydrolytic enzymes
<i>Onset</i>	Immediate	Delayed
<i>Duration</i>	Few days	Up to many months, or years
<i>Outcomes</i>	Resolution, abscess formation, chronic inflammation	Tissue destruction, fibrosis, necrosis

Yorum

Akut, Subakut ve kronik etkileşimler olmaktadır.

Cardinal signs

Acute inflammation is a short-term process, usually appearing within a few minutes or hours and begins to cease upon the removal of the injurious stimulus.^[8] It involves a coordinated and systemic mobilization response locally of various immune, endocrine and neurological mediators of acute inflammation. In a normal healthy response, it becomes activated, clears the pathogen and begins a repair process and then ceases.^[9] It is characterized by five cardinal signs.^[10]

An acronym that may be used to remember the key symptoms is "PRISH", for pain, redness, immobility (loss of function), swelling and heat.

The traditional names for signs of inflammation come from Latin:

- [Dolor](#) ([pain](#))
- Calor ([heat](#))
- [Rubor](#) (redness)
- Tumor ([swelling](#))
- [Functio laesa](#) (loss of function)^[11]

The first four (classical signs) were described by [Celsus](#) (ca. 30 BC–38 AD),^[12] while *loss of function* was probably added later by [Galen](#).^[13] However, the addition of this fifth sign has also been ascribed to [Thomas Sydenham](#)^[14] and [Virchow](#).^{[8][10]}

Redness and heat are due to increased blood flow at body core temperature to the inflamed site; swelling is caused by accumulation of fluid; [pain](#) is due to the release of chemicals such as bradykinin and histamine that stimulate nerve endings. Loss of function has multiple causes.^[10]

Acute inflammation of the lung (usually caused in response to [pneumonia](#)) does not cause pain unless the inflammation involves the [parietal pleura](#), which does have [pain-sensitive nerve endings](#).^[10]

Yorum

Klinik olarak tanımlanan 5 bulgu önemli etmendiler; ağrı, ısı, kızarıklık, işlev kaybı, şişlik.

Process of acute inflammation

The process of acute inflammation is initiated by resident immune cells already present in the involved tissue, mainly resident [macrophages](#), [dendritic cells](#), [histiocytes](#), [Kupffer cells](#) and [mast cells](#). These cells possess surface receptors known as [pattern recognition receptors](#) (PRRs), which recognize (i.e., bind) two subclasses of molecules: [pathogen-associated molecular patterns](#) (PAMPs) and [damage-associated molecular patterns](#) (DAMPs). PAMPs are compounds that are associated with various [pathogens](#), but which are distinguishable from host molecules. DAMPs are compounds that are associated with host-related injury and cell damage. ...

Vascular component

Vasodilation and increased permeability

As defined, acute inflammation is an immunovascular response to an inflammatory stimulus. This means acute inflammation can be broadly divided into a vascular phase that occurs first, followed by a cellular phase involving immune cells (more specifically myeloid [granulocytes](#) in the acute setting). The vascular component of acute inflammation involves the movement of [plasma fluid](#), containing important [proteins](#) such as [fibrin](#) and [immunoglobulins](#) ([antibodies](#)), into inflamed tissue.

Upon contact with PAMPs, tissue [macrophages](#) and [mastocytes](#) release vasoactive amines such as [histamine](#) and [serotonin](#), as well as [eicosanoids](#) such as [prostaglandin E2](#) and [leukotriene B4](#) to remodel the local vasculature. Macrophages and endothelial cells release [nitric oxide](#). These mediators vasodilate and permeabilize the [blood vessels](#), which results in the net distribution of [blood plasma](#) from the vessel into the tissue space. The increased collection of fluid into the tissue causes it to swell ([edema](#)). This exuded tissue fluid contain various antimicrobial mediators from the plasma such as [complement](#), [lysozyme](#), [antibodies](#), which can immediately deal damage to microbes, and opsonise the microbes in preparation for the cellular phase. If the inflammatory stimulus is a lacerating wound, exuded [platelets](#), [coagulants](#), [plasmin](#) and [kinins](#) can [clot](#) the wounded area and provide [haemostasis](#) in the first instance. These clotting mediators also provide a structural staging framework at the inflammatory tissue site in the form of a [fibrin](#) lattice – as would construction [scaffolding](#) at a construction site – for the purpose of aiding phagocytic debridement and [wound repair](#) later on. Some of the exuded tissue fluid is also funnelled by [lymphatics](#) to the regional lymph nodes, flushing bacteria along to start the recognition and attack phase of the [adaptive immune system](#).

Acute inflammation is characterized by marked vascular changes, including [vasodilation](#), increased permeability and increased blood flow, which are induced by the actions of various inflammatory mediators. Vasodilation occurs first at the [arteriole](#) level, progressing to the [capillary](#) level, and brings about a net increase in the amount of blood present, causing the redness and heat of inflammation. Increased permeability of the vessels results in the movement of [plasma](#) into the tissues, with resultant [stasis](#) due to the increase in the concentration of the cells within blood – a condition characterized by enlarged vessels packed with cells. Stasis allows [leukocytes](#) to marginate (move) along the [endothelium](#), a process critical to their recruitment into the tissues. Normal flowing blood prevents this, as the [shearing force](#) along the periphery of the vessels moves cells in the blood into the middle of the vessel.

Plasma cascade systems

- The [complement system](#), when activated, creates a cascade of chemical reactions that promotes [opsonization](#), [chemotaxis](#), and [agglutination](#), and produces the [MAC](#).
- The [kinin system](#) generates proteins capable of sustaining vasodilation and other physical inflammatory effects.
- The [coagulation system](#) or *clotting cascade*, which forms a protective protein mesh over sites of injury.
- The [fibrinolysis system](#), which acts in opposition to the *coagulation system*, to counterbalance clotting and generate several other inflammatory mediators.

Yorum

İnflamasyon birçok etmen ile regüle olmaktadır. Mediyatörler yanında, kompleman, kinik sistemi, pıhtılaşma yapısı, fibrinolitik sistem öne çıkmaktadır.

Plasma-derived mediators

Name	Produced by	Description
Bradykinin	Kinin system	A vasoactive protein that is able to induce vasodilation, increase vascular permeability, cause smooth muscle contraction, and increase blood flow.
C3	Complement system	Cleaves to produce <i>C3a</i> and <i>C3b</i> . <i>C3a</i> stimulates histamine release by mast cells, thereby producing vasodilation and increasing permeability. <i>C3b</i> acts as an opsonin, marking invaders as a target for phagocytosis .
C5a	Complement system	Stimulates histamine release by mast cells, thereby producing vasodilation. It is also able to act as a chemoattractant for leukocytes.
Factor XII (Hageman Factor)	Liver	A protein that circulates inactively, until activated by collagen, platelets, or exposed basement membranes via coagulation systems involved in inflammation: the kinin system, fibrinolysis system, and coagulation system.
Membrane attack complex	Complement system	A complex of the complement proteins C5b , C6 , C7 , C8 , and multiple units of C9 . The combination and activation of these proteins is able to insert into bacterial cell walls and causes cell lysis with ensuing bacterial death.
Plasmin	Fibrinolysis system	Able to break down fibrin clots, cleave complement protein <i>C3</i> , and activate Factor XII.
Thrombin	Coagulation system	Cleaves the soluble plasma protein fibrinogen to produce insoluble fibrin , which aggregates to form a blood clot . It also triggers inflammatory responses, such as production of chemokines and nitric oxide .

Yorum

Plazma kaynaklı mediyatörler; bradikinin, C3, C5a, Faktör 12, Membran atak kompleks, plazmin, trombin bunlardan sayılabilir.

Cellular component

The *cellular component* involves [leukocytes](#), which normally reside in blood and must move into the inflamed tissue via *extravasation* to aid in inflammation. Some act as [phagocytes](#), ingesting [bacteria](#), viruses, and cellular debris. Others release enzymatic [granules](#) that damage pathogenic invaders. Leukocytes also release inflammatory mediators that develop and maintain the inflammatory response. In general, acute inflammation is mediated by [granulocytes](#), whereas chronic inflammation is mediated by mononuclear cells such as [monocytes](#) and [lymphocytes](#).

Yorum

Selüler açıdan lökositler, fagositler, T ve B lenfositler gibi doğrudan olaya müdahale edenler, mikropları yok edenler önemli boyuttadırlar.

Leukocyte extravasation

Various [leukocytes](#), particularly neutrophils, are critically involved in the initiation and maintenance of inflammation. These cells must be able to move to the site of injury from their usual location in the blood, therefore mechanisms exist to recruit and direct leukocytes to the appropriate place. The process of leukocyte movement from the blood to the tissues through the blood vessels is known as *extravasation*, and can be broadly divided up into a number of steps:

1. **Leukocyte margination and endothelial adhesion:** The white blood cells within the vessels which are generally centrally located move peripherally towards the walls of the vessels.^[13] Activated macrophages in

the tissue release [cytokines](#) such as [IL-1](#) and [TNF \$\alpha\$](#) , which in turn leads to production of [chemokines](#) that bind to [proteoglycans](#) forming gradient in the inflamed tissue and along the [endothelial](#) wall. Inflammatory cytokines induce the immediate expression of [P-selectin](#) on endothelial cell surfaces and P-selectin binds weakly to carbohydrate ligands on the surface of leukocytes and causes them to "roll" along the endothelial surface as bonds are made and broken. Cytokines released from injured cells induce the expression of [E-selectin](#) on endothelial cells, which functions similarly to P-selectin. Cytokines also induce the expression of [integrin](#) ligands such as [ICAM-1](#) and [VCAM-1](#) on endothelial cells, which mediate the adhesion and further slow leukocytes down. These weakly bound leukocytes are free to detach if not activated by chemokines produced in injured tissue after [signal transduction](#) via respective [G protein-coupled receptors](#) that activates integrins on the leukocyte surface for firm adhesion. Such activation increases the affinity of bound integrin receptors for ICAM-1 and VCAM-1 on the endothelial cell surface, firmly binding the leukocytes to the endothelium.

2. **Migration across the endothelium, known as *transmigration*, via the process of [diapedesis](#):** Chemokine gradients stimulate the adhered leukocytes to move between adjacent endothelial cells. The endothelial cells retract and the leukocytes pass through the basement membrane into the surrounding tissue using adhesion molecules such as ICAM-1.^[15]
3. **Movement of leukocytes within the tissue via [chemotaxis](#):** Leukocytes reaching the tissue interstitium bind to [extracellular matrix](#) proteins via expressed integrins and [CD44](#) to prevent them from leaving the site. A variety of molecules behave as [chemoattractants](#), for example, C3a or C5, and cause the leukocytes to move along a chemotactic gradient towards the source of inflammation.

Yorum

Lökositler tüm bedende her noktada olabilmekte, geçiş olmakta, hemen o bölgeye göç etmektedirler. Saldıkları maddeler ile zararlı etkileşimler de olduğu tanımlanmıştır.

Phagocytosis

Extravasated neutrophils in the cellular phase come into contact with microbes at the inflamed tissue. [Phagocytes](#) express cell-surface endocytic [pattern recognition receptors](#) (PRRs) that have affinity and efficacy against non-specific [microbe-associated molecular patterns](#) (PAMPs). Most PAMPs that bind to endocytic PRRs and initiate [phagocytosis](#) are cell wall components, including complex carbohydrates such as [mannans](#) and β -[glucans](#), [lipopolysaccharides](#) (LPS), [peptidoglycans](#), and surface proteins. Endocytic PRRs on phagocytes reflect these molecular patterns, with [C-type lectin](#) receptors binding to mannans and β -glucans, and [scavenger receptors](#) binding to LPS.

Upon endocytic PRR binding, [actin-myosin cytoskeletal](#) rearrangement adjacent to the plasma membrane occurs in a way that endocytoses the plasma membrane containing the PRR-PAMP complex, and the microbe. [Phosphatidylinositol](#) and [Vps34-Vps15-Beclin1](#) signalling pathways have been implicated to traffic the endocytosed phagosome to intracellular [lysosomes](#), where fusion of the phagosome and the lysosome produces a phagolysosome. The [reactive oxygen species](#), [superoxides](#) and [hypochlorite](#) bleach within the phagolysosomes then kill microbes inside the phagocyte.

Phagocytic efficacy can be enhanced by [opsonization](#). Plasma derived complement [C3b](#) and antibodies that exude into the inflamed tissue during the vascular phase bind to and coat the microbial antigens. As well as endocytic PRRs, phagocytes also express [opsonin](#) receptors [Fc receptor](#) and [complement receptor 1](#) (CR1), which bind to antibodies and C3b, respectively. The co-stimulation of endocytic PRR and opsonin receptor increases the efficacy of the phagocytic process, enhancing the [lysosomal](#) elimination of the infective agent.

Yorum

Fagositoz ve öldürme belirli aşamalar içinde olmaktadır.

Cell-derived mediators

Name	Type	Source	Description
Lysosome granules	Enzymes	Granulocytes	These cells contain a large variety of enzymes that perform a number of functions. Granules can be classified as either specific or azurophilic depending upon the contents, and are able to break down a number of substances, some of which may be plasma-derived proteins that allow these enzymes to act as inflammatory mediators.
Histamine	Monoamine	Mast cells and basophils	Stored in preformed granules, histamine is released in response to a number of stimuli. It causes arteriole dilation, increased venous permeability, and a wide variety of organ-specific effects.
IFN-γ	Cytokine	T-cells, NK cells	Antiviral, immunoregulatory, and anti-tumour properties. This interferon was originally called macrophage-activating factor, and is especially important in the maintenance of chronic inflammation.
IL-8	Chemokine	Primarily macrophages	Activation and chemoattraction of neutrophils, with a weak effect on monocytes and eosinophils.
Leukotriene B4	Eicosanoid	Leukocytes, cancer	Able to mediate leukocyte adhesion and activation, allowing them to bind to the

		cells	endothelium and migrate across it. In neutrophils, it is also a potent chemoattractant, and is able to induce the formation of reactive oxygen species and the release of lysosomal enzymes by these cells.
LTC4, LTD4	Eicosanoid	eosinophils, mast cells, macrophages	These three Cysteine -containing leukotrienes contract lung airways, increase micro-vascular permeability, stimulate mucus secretion, and promote eosinophil-based inflammation in the lung, skin, nose, eye, and other tissues.
5-oxo-eicosatetraenoic acid	Eicosanoid	leukocytes, cancer cells	Potent stimulator of neutrophil chemotaxis, lysosome enzyme release, and reactive oxygen species formation; monocyte chemotaxis; and with even greater potency eosinophil chemotaxis, lysosome enzyme release, and reactive oxygen species formation.
5-HETE	Eicosanoid	Leukocytes	Metabolic precursor to 5-Oxo-eicosatetraenoic acid, it is a less potent stimulator of neutrophil chemotaxis, lysosome enzyme release, and reactive oxygen species formation; monocyte chemotaxis; and eosinophil chemotaxis, lysosome enzyme release, and reactive oxygen species formation.
Prostaglandins	Eicosanoid	Mast cells	A group of lipids that can cause vasodilation, fever, and pain.
Nitric oxide	Soluble gas	Macrophages, endothelial cells, some neurons	Potent vasodilator, relaxes smooth muscle, reduces platelet aggregation, aids in leukocyte recruitment, direct antimicrobial activity in high concentrations.
TNF-α and IL-1	Cytokines	Primarily macrophages	Both affect a wide variety of cells to induce many similar inflammatory reactions: fever, production of cytokines, endothelial gene regulation, chemotaxis, leukocyte adherence, activation of fibroblasts . Responsible for the systemic effects of inflammation, such as loss of appetite and increased heart rate. TNF- α inhibits osteoblast differentiation.
Tryptase	Enzymes	Mast Cells	This serine protease is believed to be exclusively stored in mast cells and secreted, along with histamine, during mast cell activation. ^{[16][17][18]}

Yorum

Hücreden oluşan mediyatörler; Lizozim granülleri (sindirim yapanlar), [Histamin](#), [IFN- \$\gamma\$](#) , [IL-8](#), [Lökotren B4](#), [LTC4](#), [LTD4](#), [5-okso-eikosatetraenoik asit](#), [5-HETE](#), [Prostaglandin](#), [Nitrik oksit](#), [TNF- \$\alpha\$](#) ve [IL-1](#), [Tryptaz](#).

Morphologic patterns

Specific patterns of acute and chronic inflammation are seen during particular situations that arise in the body, such as when inflammation occurs on an [epithelial](#) surface, or [pyogenic](#) bacteria are involved.

- **Granulomatous inflammation:** Characterised by the formation of [granulomas](#), they are the result of a limited but diverse number of diseases, which include among others [tuberculosis](#), [leprosy](#), [sarcoidosis](#), and [syphilis](#).
- **Fibrinous inflammation:** Inflammation resulting in a large increase in vascular permeability allows [fibrin](#) to pass through the blood vessels. If an appropriate *procoagulative* stimulus is present, such as cancer cells,^[8] a fibrinous exudate is deposited. This is commonly seen in [serous cavities](#), where the conversion of fibrinous exudate into a scar can occur between serous membranes, limiting their function. The deposit sometimes forms a pseudomembrane sheet. During inflammation of the intestine ([Pseudomembranous colitis](#)), pseudomembranous tubes can be formed.
- **Purulent inflammation:** Inflammation resulting in large amount of [pus](#), which consists of neutrophils, dead cells, and fluid. Infection by pyogenic bacteria such as [staphylococci](#) is characteristic of this kind of inflammation. Large, localised collections of pus enclosed by surrounding tissues are called [abscesses](#).
- **Serous inflammation:** Characterised by the copious effusion of non-viscous serous fluid, commonly produced by [mesothelial](#) cells of [serous membranes](#), but may be derived from blood plasma. Skin [blisters](#) exemplify this pattern of inflammation.
- **Ulcerative inflammation:** Inflammation occurring near an epithelium can result in the [necrotic](#) loss of tissue from the surface, exposing lower layers. The subsequent excavation in the epithelium is known as an [ulcer](#).

Yorum

Morfolojik açıdan; granülomatöz, fibrinöz, iltihabi, seröz, ülseratif lezyonlar görülebilir. Bunlar izole yanında birlikte de olduğu bilinmelidir.

Inflammatory disorders ...

Resolution of inflammation

The inflammatory response must be actively terminated when no longer needed to prevent unnecessary "bystander" damage to tissues.^[8] Failure to do so results in chronic inflammation, and cellular destruction. Resolution of

inflammation occurs by different mechanisms in different tissues. Mechanisms that serve to terminate inflammation include:^{[8][43]}

- Short [half-life](#) of [inflammatory mediators](#) *in vivo*.
- Production and release of [transforming growth factor \(TGF\) beta](#) from [macrophages](#)^{[42][43][44]}
- Production and release of [interleukin 10](#) (IL-10)^[45]
- Production of anti-inflammatory [specialized proresolving mediators](#), i.e. [lipoxins](#), [resolvins](#), [maresins](#), and [neuroprotectins](#)^{[46][47]}
- Downregulation of pro-inflammatory molecules, such as [leukotrienes](#).
- Upregulation of anti-inflammatory molecules such as the [interleukin 1 receptor antagonist](#) or the soluble [tumor necrosis factor receptor](#) (TNFR)
- [Apoptosis](#) of pro-inflammatory cells^[48]
- Desensitization of receptors.
- Increased survival of cells in regions of inflammation due to their interaction with the [extracellular matrix](#) (ECM)^{[49][50]}
- Downregulation of receptor activity by high concentrations of [ligands](#)
- Cleavage of [chemokines](#) by [matrix metalloproteinases](#) (MMPs) might lead to production of anti-inflammatory factors.^[51]

Yorum

Çeşitli klinik boyut olmaktadır.

Sonuç

Görüleceği gibi infeksiyon ve inflamasyon boyutu, her insan ve her durum açısından özel, özgün ve bireye yönelik oluşmaktadır. Bu açıdan izlem önemlidir. Şekilde başlıca 2 faktör ile 9 ayrı tablonun oluşabildiği gözlenmelidir.

Etken ve Doku Reaksiyonu şiddeti tanımlamaktadır



Şekil 26: İki önemi faktör hastalığın boyutunu etkilemektedir.

Uzmanlık açısından da sorunların oluşmaması veya ciddi durumlar, olgular açısından bilimsel yaklaşım önemlidir.