



HASTALIK BELİRLEYİCİLERİ (DETERMİNANTLARI)

HASTALIK BELİRLEYİCİLERİ



- Hastalıkların büyük bir çoğunluğunda, hastalığa neden olan faktörler birden fazladır.
- Hastalık mutlak bir etkenden kaynaklansa bile, seyrini ve geleceğini etkileyen faktörler vardır.
- Bir hastalığın oluşumunu ve popülasyondaki sıklığını etkileyen her faktöre veya değişkene “**BELİRLEYİCİ**” (*Determinant*) denir.
- Hastalık belirleyicileri, genel olarak *Konakçı – Etken – Çevre Belirleyicileri* olarak ele alınır
- Bunun dışında *Primer* ve *Sekonder Belirleyiciler* olmak üzere iki grup da hastalıkların oluşumunda birer kriter olarak değerlendirilir.

Primer Belirleyiciler

- **Primer belirleyiciler**, hastalık oluşumu için gerekli olan ve varlıkları hastalık üzerinde çok önemli etkiler yapan faktörlerdir.
- Primer belirleyici olmadığında o hastalık olmaz.
- Örneğin: sığır vebası virusuna maruz kalmak, sığır vebası için primer bir belirleyicidir.

Sekonder Belirleyiciler

- **Sekonder belirleyiciler**, hastalık oluşumu için mutlak gerekli olmayan, ancak varlıkları hazırlayıcı ve kuvvetlendirici etki gösteren faktörlerdir.
- Örneğin: köpeklerde böbrek taşı oluşumunda üriner sistem infeksiyonu sekonder bir belirleyicidir.
- İnfeksiyon, taş oluşumunu hazırlayıcı bir rol oynar, ancak taş oluşumu için mutlak gerekli değildir.

HASTALIK BELİRLEYİCİLERİ



Konakçı-Etken-Çevre Belirleyicileri

- **Konakçı-Etken-Çevre** belirleyicileri, hastalık oluşumunu etkileyen en önemli faktörlerdir.
- İnfeksiyöz ve paraziter hastalıkların tümünde mutlaka primer bir etken bulunur.
- Ancak, aynı mikroorganizmaya eşit koşullarda maruz kalmalarına karşın sürüdeki bazı hayvanların hastalandığı, bazılarının ise etkilenmediği görülebilir.
- Bu durumda, etkenin yanı sıra konakçıya ve çevreye ait faktörlerin de hastalık oluşumunu etkiledikleri sonucu çıkar.
- Bu nedenle, hastalık determinantları genellikle:
Konakçı – Etken – Çevre Determinantları olarak sınıflandırılır



KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ (DETERMİNANTLARI)

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



- Bir hastalığın oluşabilmesi için mutlaka duyarlı bir konakçı bulunmalıdır.
- Konakçıya ait hastalık determinantlarının tümü aynı zamanda iç kaynaklı determinantlar kapsamındadır.
- Konakçı determinantlarının başlıcaları:
 - ❑ Tür,
 - ❑ Irk,
 - ❑ Yaş,
 - ❑ Cinsiyet,
 - ❑ Genetik ve
 - ❑ Bağışıklık'tır

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Tür

- Bazı infeksiyon etkenleri sadece belirli bir hayvan türünde hastalık oluşturabilir.
- Mutlak (Absolute) direnç, temelde konakçının ve etkenin genetik yapısından kaynaklanan bir durumdur.
- *Örneğin:* At vebası virusu sadece tek tırnaklılarda sığır vebası virusu sadece sığır grubu hayvanlarda hastalık oluşturabilir. Kanatlı ve insanlarda görülmez
- *Örneğin:* Anthrax (şarbon) hastalığı doğal koşullarda birçok hayvan türünde görülmesine karşın tavuklarda bu hastalık oluşmaz.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



İrk

- Direkt olarak ırka bağlı yapısal özellikler bazı hastalıklar ile ilişkilidirler.
- *Örneğin:* İri cüsseli köpek ırklarında eklem displazileri ve osteosarkom, küçük cüsselilere göre daha sık görülür.
- İrk özelliği, bazı hastalıklarda, özellikle hastalığın sıklığında ve şiddetinde belirleyici bir rol oynar.
- *Örneğin:* Cezayir koyunları, *Brucella melitensis* infeksiyonuna diğer koyun ırklarından daha dirençlidirler.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



İrk

- İrk özelliği ile ilgili olan hastalık duyarlılığı genellikle endojen bir belirleyiciden kaynaklanır.
- *Örneğin;* Hereford sığırlarında göz kanserinin daha yüksek oranda görülmesinin endojen nedenlerinden birisi, göz kapaklarında koruyucu pigmentlerin bulunmayışıdır.
- Tür ve ırk düzeyindeki hastalık duyarlılığı özellikle hayvan nakillerinde ve ithallerinde önemli sorunlar doğurabilir.
- Belirli bir hastalığa dirençli ırkların bulunduğu bir bölgeye o hastalığa duyarlı yeni bir tür veya ırk sokulursa;
- *Örneğin;* Güney Afrika'da mavidil hastalığı ilk kez, bu ülkeye Merinos koyunları sokulduktan sonra görülmüştür.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Yaş

- Yaş grupları arasında, hastalıklara duyarlılık bakımından farklılıklar vardır ve buna yol açan faktörler çeşitlidir.
- Genç hayvanlarda infeksiyöz hastalıklar genellikle yaşlılara göre daha yüksek oranda görülür.
- Bunun nedeni, bağışıklık sisteminin gelişmişlik düzeyidir.
- Buna karşın yaşlılarda kanser gibi hastalıkların görülme sıklığı gençlere göre daha yüksektir.
- Bu durumun yaşlanmadan ileri gelen dejenerasyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Cinsiyet

- Hastalıkların oluşumunda cinsiyetler arasındaki farklılık; **anatomik**, **hormonal**, **genetik** ve **hayvanın kullanım alanı** gibi faktörlere bağlı olabilir.
- Özellikle üreme sistemi ile ilgili hastalıklarda erkek ve dişi arasında anatomik yapıdan kaynaklanan farklılıklar olacaktır.
- *Örneğin;* Metritis ve mastitis sadece dişilerde, epididitimsis sadece erkeklerde görülür.
- Cinsiyet hormonları, hastalıkları hazırlayıcı rol oynayabilir.
- *Örneğin;* Dişi köpeklerde diabetes mellitus, genellikle östrüstan sonra ortaya çıktığından görülme sıklığı erkeklerden daha yüksektir.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Genetik

- Hastalığın genetik belirleyicisi dendiğinde bizzat genler ve DNA ile ilişkili hastalıklar ele alınmaktadır.
- Bir popülasyondaki bireyler arasında, belirli bir hastalığa duyarlılık veya hastalık riski bakımından farklılıklar vardır.
- Bu özelliği sağlayan endojen faktörlerden birisi, hayvanın belirli genlerinin özelliği, dolayısıyla genetik yapısıdır.
- Antijenlere karşı immun yanıt oluşturma gücü, MHC kompleksindeki immun yanıt genleri tarafından belirlenir.
- Farklı bireylerde bu genlerin farklı olması, oluşan immun yanıtın gücünü dolayısıyla hastalığa duyarlılığı etkiler.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Bağışıklık

- Bireylerde infeksiyöz hastalıkların oluşumunu etkileyen en önemli belirleyicilerden birisi de bağışıklıktır.
- Bağışıklık kavramı içine **doğal bağışıklık** ve **sonradan kazanılmış bağışıklık** olayları girer.
- Doğal bağışıklıkta nötrofil ve makrofaj gibi hücresel bağışıklık ile komplement, lizozim ve interferon gibi sıvısal bağışıklık elemanları non-spesifik bir mekanizmayla çalışırlar.
- Kazanılmış bağışıklıkta ise aktif veya pasif olarak kazanılan antikolar, T ve B lenfositleri ve diğer efektör hücreler spesifik olarak görev alırlar.

KONAKÇI BELİRLEYİCİLERİ



Bağışıklık

- **Sürü Bağışıklığı**
- Bir popülasyondaki direnç sürü bağışıklığı denir ve dirençli hayvanların düzeyini ifade etmek için kullanılır.
- Doğal sürü bağışıklığında popülasyon, etken ile daha önce karşılaşmamış veya etkene karşı aşılanmamış olmasına rağmen enfeksiyona karşı dirençlidir.
- Kazanılmış sürü bağışıklığı, popülasyonun etken ile ilk karşılaşmasından veya aşılanmasından sonra koruyucu antikörlerin gelişmesiyle oluşur.



ETKEN BELİRLEYİCİLERİ (DETERMİNANTLARI)

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



- İnfeksiyöz etkenlerin hayvanları infekte etme ve hastalık oluşturma yetenekleri arasında farklılıklar vardır.
- Bu durum:
- **İNFEKTİVİTE**,
- **PATOJENİTE** ve
- **VİRULENS** gibi çeşitli terimlerle ifade edilir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



İnfektivite

- İnfektivite, bir mikroorganizmanın konakçıda yerleşebilme yeteneğinin bir ölçüsüdür.
- Bu terim kalitatif olarak kullanıldığında düşük orta ve yüksek infektivite şeklinde ifade edilir.
- Bir konakçıyı infekte edebilen mikroorganizma miktarını kantitatif olarak belirtmek için ise infektif doz terimi kullanılır.
- Bunun için de genellikle Minimal İnfektif Doz 50 (MID50) ölçüsü temel alınır.
- MID50, kontrollü çevre koşullarında belirli bir populasyonun %50'sini infekte etmek için gerekli en düşük mikroorganizma sayısını gösterir.

Patojenite

- Patojenite, bir mikroorganizmanın hastalık oluşturma yeteneğini kalitatif olarak ifade eden bir terimdir.
- Patojenitenin ölçüsü yoktur ve bir mikroorganizma ya patojen yada apatojendir.
- Ancak çevre koşullarının mikroorganizmanın çeşitli özelliklerini etkilemesi sonucunda patojenite değişebilir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Virulens

- Virulens bir mikroorganizmanın belirli bir konakçıda hastalık oluşturma gücünün ve şiddetinin ölçüsüdür.
- Konakçıda oluşturduğu hastalığın şiddetine ve sonucuna göre mikroorganizmalar çok virulent veya az virulent olarak ayrılabilirler.
- Virulensin kantitatif olarak belirtilmesinde genellikle Minimal Letal Doz 50 (MLD50) ölçüsü kullanılır.
- MLD50 kontrollü çevre koşullarında infekte edilen belirli hayvan popülasyonunun %50'sini öldürmek için gerekli en az mikroorganizma sayısını gösterir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



VÜCUDA GİRİŞ YOLU

- Bazı patojenik etkenler hangi yoldan vücuda girerse girsin hastalık oluşturabilme yeteneğine sahiptirler.
- Bazı mikroorganizmalar ise sadece uygun yoldan vücuda girdiklerinde hastalık oluşturabilirler.
- Mikroorganizmanın çeşitli özelliklerinin belirli sistemlerde yaşamaya uygun olmaması veya giriş yollarında doğal savunma faktörlerinin bulunması bunda etkili unsurlardır.
- Örneğin *Campylobacter fetus* subsp *veneralis*, inek vücuduna sadece ürogenital sistemden girdiğinde hastalık oluşturabilir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



VÜCUDA GİRİŞ DOZU

- Mikroorganizmaların konakçıyı infekte edebilmesi ve hastalık oluşturabilmesi için vücuda belirli bir sayıda girmesi gerekir.
- Yüksek virulensli patojen bir mikroorganizma bile vücuda yeterli sayıda girmezse hastalık oluşturmayabilir.
- Vücuda giriş dozu ile giriş yolu arasında da bir ilişki vardır.
- Dolaşım sistemine çok düşük bir dozda girdiğinde hastalık oluşturabilen bir etkenin sindirim sisteminden girdiğinde hastalık oluşturabilmesi için çok yüksek dozda etkene gereksinim olabilir.
- Bunda çeşitli sistemlerin savuma özelliklerinin farklı olması ve etkenin buralarda yaşayabilme yeteneği rol oynar.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



ETKENLER ARASI ETKİLEŞİM

- Mukoz membranlara ulaşan patojenik bir mikroorganizmanın buraya yerleşmesi ve çoğalması için yerleşik flora ile yarış icine girmesi gerekir.
- Patojenik mikroorganizma bir taraftan daha çok gıda kapmak için yerleşik flora ile yarışır diğer taraftan floradaki mikropların salgıladıkları antimikrobiyel maddeler ve metabolizma artıklarının etkisine maruz kalır.
- Böyle etkileşimlere bakteriyel interferens adı verilir.
- Bazı hastalıklarda bu durumun tersi de söz konusu olabilir ve hastalığın oluşabilmesi için birden çok etkenin birlikte çalışması gerekir. Buna ortak infeksiyon denir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Kolonizasyon

- Çoğu infeksiyon etkenin hastalık oluşturabilmesinin ön şartı vücudun belli bir bölgesinde, özellikle mukoz membranlarda, yerleşip çoğalmasdır.
- Bu olaya kolonizasyon denir.
- Bazı mikroorganizmaların kolonizasyonunda flagella önemli bir role sahiptir.
- Örneğin normalde hayvanların bağırsağında kolonize olabilen *Campylobacter jejuni* veya *Salmonella enteritidis*'in flagellasız suşları bu yeteneklerini kaybeder.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Adhezyon

- Bazı mikroorganizmaların hastalık oluşturabilmesi için konakçı hücrelerine özellikle mukozadaki epitel hücrelerine bağlanması gerekir.
- Mikroorganizmalar bunu adhezin adı verilen komponentleri sayesinde gerçekleştirirler.
- Bazı bakterilerde ise pilus adı verilen organeller bu görevi görürler.
- Bu organellere sahip olmayan veya kaybeden suşlar epitel hücrelerine bağlanamazlar ve hastalık oluşturamazlar.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



İnvazyon

- Özellikle sistemik enfeksiyon oluşturan etkenler mukoz membranlardaki hücrelerden veya hücreler arasında vücuda girer ve dolaşım vasıtasıyla vücutta yayılırlar. Bu olaya invazyon denir.
- Bazı etkenler de sistemik hastalıklara oluşturmaları bile vücuda girdikten sonra ilgi duydukları organa yerleşmeden önce dolaşımında bir dönem geçirirler.
- Bir etkenin invazif karakterde olabilmesi için; dokuları geçmesini sağlayan enzimler sahip olabilmesi, dolaşımında ve dokulardaki bağışıklık elemanlarının dirençli olması gerekir.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



İnvazyon

- Bakterilerin dokuları parçalayarak geçmesini sağlayan enzimlerden:
- **Hyaluronidaz:** Bağ dokuyu eritir,
- **Lesitinaz:** Hücre membranını,eritir,
- **Kollagenaz:** Kollageni parçalar,
- **Fibrinolizin:** Fibrini eritir,
- **Hemolizin:** Eritrositleri paçalar,
- **Proteaz:** Proteinleri ayrıştırır ve
- **Lipaz:** Lipitleri ayrıştırır.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



İnvazyon

- Bakterilerin invazyon yeteneğine sahip olabilmeleri için fagositoza dirençli olması gerekir.
- Organizmalara antifagositik özelliği kazandıran unsurlardan biri kapsüldür.
- Kapsül , bakterileri fagositozdan korur ve kapsüllü bakterilerin çoğu invazif karakterdedir.
- Stafilokokların sentezlediği koagulaz, fibrin tabakasının bakteri üzerine birikimini sağladığından fagositoza direnç kazandırır.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Toksijenite

- Bazı mikroorganizmalar vucuttaki patolojik etkilerini toksinler vasıtasıyla gösterirler.
- Bakteri toksinleri ikiye ayrılır; endotoksin ve ekzotoksin.
- Endotoksinler bakterilerin morfolojik yapısının bir parçası olan ve bakteri dışına salgılanmayan maddelerdir.
- Bunlar ancak bakteri parçalandığında açığa çıkarlar ve toksin etkilerini gösterirler. Gram (-) bakterilerin çoğunda bulunur.
- Ekzotoksinler bakterinin ürediği ortama salınan genellikle protein yapısındaki kuvvetli toksinlerdir.
- Gram (+) ve Gram (-) bakteriler tarafından salgılanırlar ve oluşturdukları infeksiyonun patogenezisini direkt olarak etkiler

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Fenotipik ve Genotipik Değişiklikler

- **Fenotipik Değişiklikler:**
- Belli koşullarda mikroorganizmaların fenotipik özelliklerinde değişiklikler olabilir. Örneğin Kapsül veya spor oluşumu.
- Bu da etkenin virulensini dolayısıyla hastalık oluşumunu etkileyebilir.
- Fenotipik değişiklikler geçicidir ve sonraki nesillerde kaybolurlar.

ETKEN BELİRLEYİCİLERİ



Fenotipik ve Genotipik Değişiklikler

- Genotipik Değişiklikler:
- Mutasyon, rekombinasyon, konjugasyon, transdüksüyon ve transformasyon gibi olaylar infeksiyöz etkenlerde genotipik değişikliklere neden olabilir.
- Genotipik değişiklik virulens ile ilgili bir karakterde olursa, etkenin hastalık oluşturma yeteneği de etkilenir.
- Flagella, pilus, kapsül ve enzim sentezini sağlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu bu virulens faktörleri oluşmayabilir ve etkenin hastalık oluşturma özelliği kaybolabilir.
- Bunun sonucunda bireyler orijinal suşa karşı aşılı olsalar bile mutanta karşı duyarlı hale gelirler.



i n v e n t