

فهرست مطالب

فصل سی و هفتم: تغذیه و سیستم ایمنی	۵
تغذیه.....	۸
سیستم ایمنی و پاسخ به عفونت.....	۱۰
هم افزایی سوء تغذیه و عفونت.....	۳۰
اثرات تغذیه بر سیستم ایمنی و عفونت.....	۳۴
تأثیر بیماری عفونی بر تغذیه و سیستم ایمنی.....	۶۹
بیماری‌های عفونی عمده و اثرات آنها.....	۷۱
فصل سی و هشتم: تغذیه درمانی پزشکی برای HIV و ایدز.....	۹۱
چهره در حال تغییر HIV در ایالات متحده.....	۹۲
اپیدمیولوژی و روندها.....	۹۴
پاتوفیزیولوژی و طبقه بندی.....	۹۷
مدیریت درمانی.....	۱۰۰
مدیریت درمانی.....	۱۰۷
تغذیه درمانی پزشکی.....	۱۰۷
HIV در زنان.....	۱۳۲
HIV در کودکان.....	۱۳۳
تغذیه یکپارچه و عملکردی.....	۱۳۳
فصل سی و نهم: تغذیه درمانی پزشکی در مراقبت‌های ویژه	۱۳۷
واکنش متابولیک به استرس.....	۱۳۹
پاسخ هورمونی و سلولی.....	۱۳۹
گرسنگی شدید در مقابل استرس.....	۱۴۳
سوختگی‌های شدید.....	۱۶۳
مدیریت پزشکی.....	۱۶۵
عمل جراحی.....	۱۷۲
فصل چهلم: تغذیه درمانی برای روماتیسم و بیماری اسکلتی عضلانی	۱۹۱
تشخیص و درمان پزشکی.....	۱۹۸
داروهای تغییردهنده بیماری‌های التهابی مفصلی.....	۲۰۲

رژیم ضد التهابی.....	۲۰۵
رژیم‌های حذف و دیگر رژیم‌های درمانی.....	۲۰۹
میکروبیوتا و آرتریت.....	۲۱۰
کووید ۱۹ و بیماری روماتوئید.....	۲۱۱
درمان تغذیه‌ای پزشکی.....	۲۱۶
آرتریت روماتوئید.....	۲۲۰
سندرم SJÖGREN.....	۲۳۲
لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE).....	۲۴۳
اسپوندیلوارتریتیدها.....	۲۴۵
فصل چهل و یکم: تغذیه درمانی در اختلالات عصبی.....	۲۴۹
سیستم عصبی.....	۲۵۲
اختلال بلعیدن (دیسفاژی).....	۲۶۹
بیماری‌های عصبی با منشأ تغذیه‌ای.....	۲۸۳
اختلالات عصبی ناشی از آسیب.....	۲۸۴
آسیب‌های سر و گردن یا نوروتروما.....	۲۹۳
صدمات نخاعی و آسیب نخاعی.....	۲۹۷
بیماری‌های عصبی.....	۳۱۲
فصل چهل و دوم: تغذیه درمانی پزشکی برای اختلالات روانپزشکی و شناختی.....	۳۵۵
سیستم عصبی روده‌ای.....	۳۶۰
تنظیم گلوکز خون.....	۳۶۰
نقش مواد مغذی در عملکرد ذهنی.....	۳۶۳
اعتیاد و سوءمصرف مواد.....	۳۸۷
اضطراب.....	۳۹۳
اختلال دوقطبی.....	۳۹۶
افسردگی.....	۴۱۱
خستگی، سندرم خستگی مزمن و سندرم فیبرومیالژیا.....	۴۱۸

فصل سی و هفتم:

تغذیه درمانی پزشکی برای بیماری‌های عفونی

مقدمه

این فصل دانش ما را در مورد رابطه بین تغذیه و بیماری‌های عفونی (بیماری ناشی از ورود عوامل بیماری‌زا به بدن) و نقش کلیدی سیستم ایمنی بدن به عنوان واسطه در این رابطه مورد بحث قرار می‌دهد. تمرکز بر این است که چگونه وضعیت تغذیه ای نابجا در انسان بر پاسخ ایمنی و خطر عفونت تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، ما در مورد چگونگی تأثیر عفونت بر سیستم ایمنی و نتایج تغذیه ای بحث می‌کنیم. بیماری‌های عفونی با بیشترین تأثیر بر سلامت عمومی و ارتباط با تغذیه مورد بحث قرار می‌گیرند.

در این فصل، بحث در مورد برخی از موضوعاتی که ممکن است در فصل‌های دیگر متن گنجانده شود، به زمینه تغذیه، ایمنی و بیماری‌های عفونی محدود می‌شود. به عنوان مثال، التهاب مرتبط با چاقی نقش کلیدی در پاسخ ایمنی به عفونت ایفا می‌کند، از جمله مقاومت در برابر بیماری، شدت، مدت زمان، خطر مرگ و میر مرتبط، بیماری‌های همراه و درمان. به طور مشابه، بیماری متابولیک بر خطر ابتلا به عفونت، تحمل پاتوژن، واکنش ایمنی و پیشرفت بیماری تأثیر می‌گذارد. بسیاری از نمونه‌های دیگر در سیستم‌های فیزیولوژیکی وجود دارد.

در قرن نوزدهم آمریکا بیماری‌های عفونی نگرانی اصلی بهداشت عمومی بودند. در نتیجه مهاجرت، جابجایی به شهرها، ازدحام بیش از حد، مسکن نامناسب، و زیرساخت‌های ناکافی آب و دفع زباله، شیوع مکرر وبا، اسهال خونی، سل، آنفولانزا، تب زرد و حتی مالاریا و طاعون وجود داشت. میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها بالا بود. در سال ۱۹۰۰، یک سوم کل مرگ و میرها در آمریکا به دلیل ذات‌الریه، سل و بیماری‌های اسهال بود و از این مرگ و میرها، ۴۰ درصد در بین کودکان کمتر از ۵ سال بود.

در آغاز قرن، نرخ بیماری‌های عفونی در ایالات متحده همزمان با ایجاد ادارات بهداشت عمومی در تقریباً همه ایالت‌ها و به دنبال آن پیشرفت‌های گسترده در آب، بهداشت و شیوه‌ها و ساختارهای بهداشتی شروع به کاهش کرد. با کاهش شدید نرخ مرگ و میر کودکان، جمعیت مسن‌تر شد و

امید به زندگی تقریباً ۳۰ سال افزایش یافت. در اواسط دهه ۱۹۰۰، واکسن‌هایی برای اکثر بیماری‌های عفونی عمده از جمله سرخک، اوریون، سرخجه، آبله، فلج اطفال، دیفتری و کزاز ساخته شده بود. داروهای ضد میکروبی - از جمله آنتی بیوتیک‌ها، ضد ویروس‌ها و ضد قارچ‌ها - در نیمه دوم قرن بیستم توسعه یافتند و به طور گسترده در دسترس قرار گرفتند. این الگوها در سراسر اروپا و آمریکای شمالی مشابه بودند.

جمعیت شناس عبدالعمران کاهش مرگ و میر مرتبط با سلامت و بیماری و تعامل آنها با تغییرات جمعیتی، جامعه شناختی و اقتصادی را به عنوان یک "انتقال اپیدمیولوژیک" توصیف کرد. پس از کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی عمده و افزایش امید به زندگی به بیش از ۵۰ سال، علل اصلی مرگ و میر به بیماری‌های مزمن قلبی عروقی و سرطان‌ها تغییر کرد. در کشورهای غربی، عمران این تغییر را عمدتاً به عوامل اکولوژیکی، اجتماعی-اقتصادی و سیاسی-فرهنگی نسبت داد. در کشورهای کمتر توسعه یافته، این انتقال رخ داد اما در مقایسه با غرب به تأخیر افتاد و بیشتر نتیجه فناوری‌های پزشکی و برنامه‌های بهداشت عمومی در مقیاس بزرگ بود.

اگرچه گذار اپیدمیولوژیک تحولی مثبت در سلامت انسان به طور کلی بوده است، اما محدودیت‌هایی دارد. با بهبود درآمد و کیفیت زندگی، تغییر در الگوهای غذایی از کربوهیدرات‌های عمدتاً پیچیده حاوی فیبر به سمت رژیم‌های غذایی با تنوع بیشتر و نسبت بالاتری از چربی‌های تصفیه شده، چربی‌های اشباع شده و قندها رخ داد. این تغییرات در الگوهای مصرف غذا باعث ایجاد گروه متفاوتی از بیماری‌ها شده است که اکنون نگرانی‌های اصلی و بهداشت عمومی ما را نشان می‌دهد. اینها شامل بیماری‌های مزمن مرتبط با رژیم غذایی مانند چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲ و سایر موارد است. کشورهای صنعتی در دیدن این روند تنها نیستند. کشورهای سراسر جهان افزایش مشابهی را تجربه می‌کنند.

درون‌فلسفی و پاپکین (۱۹۹۷) این دوره را انتقال تغذیه نامیده اند (به فصل ۸ مراجعه کنید) و آن را به شرح زیر توصیف کرده اند:

... یک تغییر عمده در ساختار رژیم غذایی جهانی که با جدا کردن رابطه کلاسیک بین درآمد و دریافت چربی مشخص شده است. در دسترس بودن جهانی روغن‌ها و چربی‌های گیاهی ارزان منجر به افزایش شدید مصرف چربی در میان کشورهای کم درآمد شده است. در نتیجه، انتقال تغذیه اکنون در سطوح پایین تر از تولید ناخالص ملی نسبت به گذشته اتفاق می‌افتد و با نرخ بالای شهرنشینی تسریع می‌شود.

در کشورهای با درآمد پائین و متوسط، انتقال اپیدمیولوژیک در بازه زمانی مشابه کشورهای صنعتی رخ نداد. در کشورهای فقیرتر، نرخ بالای سوء تغذیه و بیماری‌های عفونی حداقل برای نیم قرن بیشتر حاکم بود. در نیمه دوم قرن بیستم، نرخ سوء تغذیه و بیماری‌های عفونی در بسیاری از مناطق شروع به کاهش کرد. عوامل محرک شامل دسترسی بهتر به واکسن‌ها و داروهای ضد میکروبی، و همچنین ترویج و گسترش برنامه‌های آب، بهداشت و بهداشت (WASH) بود. برنامه‌های آموزش تغذیه مادر و کودک؛ مداخلات هدفمند تغذیه، غذا، و مواد مغذی؛ و رویکردهای نوآورانه مدیریت سلامت، مانند استراتژی مدیریت یکپارچه بیماری‌های نوزادان و کودکان سازمان جهانی بهداشت. اما پیشرفت‌ها یکسان نبوده اند و بیماری‌های عفونی و سوء تغذیه همچنان مشکلات قابل توجهی در برخی مناطق هستند. برخی از LMIC ها اکنون "بار دوگانه" بیماری، یعنی هم سوء تغذیه و هم بیماری‌های مزمن تغذیه بیش از حد را به دوش می‌کشند.

بسیاری از رهبران فکری بر این باورند که ما به دلیل موفقیت در کاهش میزان عوارض و مرگ و میر از خود راضی شده ایم. شواهد فزاینده ای وجود دارد که نشان می‌دهد بیماری‌های عفونی جدید و همچنین بیماری‌های قدیمی که تصور می‌کردیم ریشه کن شده اند، دوباره در حال ظهور هستند. مهم ترین محرک‌های این روند شامل ارتباط متقابل جهانی، رشد جمعیت، افزایش سفر، تغییرات آب و هوایی و افزایش زندگی شهری است. هر دو بیماری عفونی جدید و قدیمی به عنوان بیماری‌های عفونی نوظهور (EID) شناخته می‌شوند که با حدت قوی، گسترش سریع و نرخ بالای مرگ و میر انسان مشخص می‌شوند. از جمله قابل توجه ترین آنها می‌توان به شیوع ویروسی از جمله: زیکا (۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶)، ابولا (۲۰۱۴ تا ۲۰۲۱)، آنفلوآنزای مرغی (H1N1 ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۰)؛ H5N1 (۲۰۰۳-)، H7N9 (۲۰۱۳-)، کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) (۲۰۱۲ تا ۲۰۱۸)، سندرم حاد تنفسی شدید (SARS) (۲۰۰۳ تا ۲۰۰۴)، و اخیراً، سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2)، مسئول بیماری COVID-19. برخی از دانشمندان نقاط داغ جهانی را برای EID در آینده پیش بینی کرده اند (شکل ۱-۳۷).

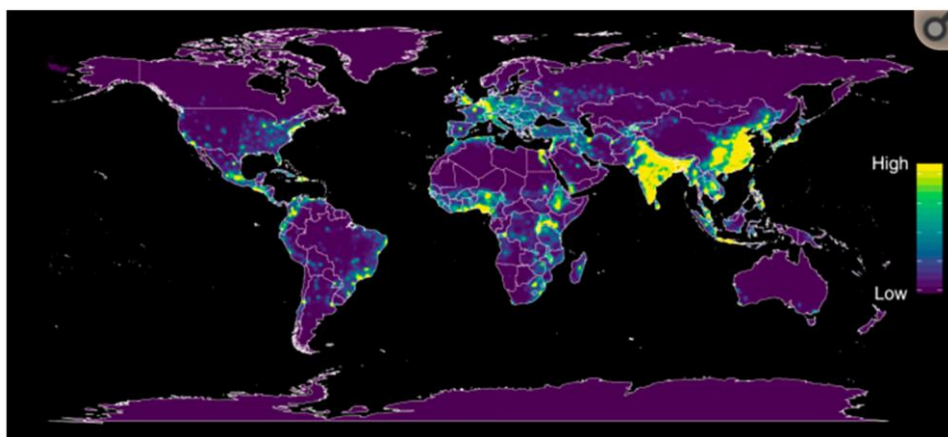
همانطور که ما با تأثیرات مستقیم عفونت بیماری زای بدخیم دست و پنجه نرم می‌کنیم، پیامدهای نامطلوب در حضور سوء تغذیه مزمن مرتبط با رژیم غذایی چند برابر می‌شود. بستری شدن در بیمارستان، مدیریت بیماری و درمان بسیار پیچیده تر است. امروز، ما باید دوباره از چارچوبی که توسط Scribshaw و همکاران (۱۹۶۸) در مورد روابط متقابل پیچیده بین تغذیه، بیماری و ایمنی تعیین شده است استفاده کنیم (هم افزایش سوء تغذیه و عفونت را در زیر ببینید). خوشبختانه، برخلاف سال ۱۹۶۸، درک ما از پاسخ ایمنی به طور چشمگیری گسترش یافته است. ما اکنون دانش جدیدی در مورد نقش واسطه ای میکروبیوم روده داریم و پیشرفت در ژنومیک،

پروتئومیکس، متابولومیک و سایر علوم "اومیکس" ابزارهای پیچیده ای را برای نقشه برداری، اندازه گیری و توصیف بهتر این روابط فراهم کرده است (به فصل ۶ مراجعه کنید).

تعاریف

درک مفاهیم تغذیه، ایمنی و عفونت مستلزم تعاریف کارآمد از اصطلاحات مورد استفاده در یک زمینه معین است. در این فصل، زمینه اصلی در مورد رابطه بین تغذیه، بیماری‌های عفونی و سیستم ایمنی است. تعاریف اصطلاحات نزدیک به هم اما متمایز در زیر توضیح داده شده است.

شکل ۳۷-۱: کانون‌های جهانی پیش بینی شده برای ظهور بیماری، که سطوح خطر تخمینی (بالا تا پایین) را نشان می‌دهد.



تغذیه

تغذیه یک سیستم بیولوژیکی مرتبط با یک فرد، گروه یا جمعیت است. این شامل ویژگی‌ها، سیستم‌ها و فرآیندهای بیرونی و درونی و همچنین تعاملات، وابستگی‌ها و هم‌افزایی بین آنها می‌شود. از نظر بیرونی، تغذیه به خوردن غذاها و مایعات، از جمله کیفیت و کمیت غذاها و مایعات، الگوهای غذایی، تک تک غذاها، تک تک مواد مغذی و پردازش غذاها تا جایی که بر کیفیت تغذیه یا سلامتی تأثیر می‌گذارد، اطلاق می‌شود. از نظر درونی، تغذیه به فرآیندهای متابولیکی هضم، جذب و استفاده از غذاها و مواد مغذی اشاره دارد. همچنین تغذیه به در دسترس بودن مواد مغذی فردی (از غذاهای خورده شده یا تولید شده در داخل بدن) و توانایی آنها برای تولید انرژی، کاتالیز و/یا تنظیم سیستم‌های بیولوژیکی در بدن که در رشد، بازسازی، دفاع، نگهداری و تولید مثل درگیر هستند، اشاره دارد.

وضعیت تغذیه

تغذیه یک متغیر بیولوژیکی حیاتی برای عملکرد سیستم ایمنی است، بنابراین تعریف مختصری از وضعیت تغذیه در اینجا ضروری است. این وضعیت فیزیولوژیکی ناشی از تغذیه یک فرد است که شامل نتایج بالینی، تحت بالینی (بدون نشانه‌های بیماری مثلاً به خاطر اینکه بیماری مراحل اولیه‌ی خود را طی می‌کند-مترجم)، بیولوژیکی و بیوشیمیایی ناشی از تغذیه در مقایسه با معیار یا استاندارد است. وضعیت تغذیه معمولاً بر حسب اندازه بدن، کفایت مواد مغذی (به عنوان مثال، کمبود ریزمغذی، سوءتغذیه پروتئین-انرژی [PEM])، وضعیت فیزیولوژیکی کلی (به عنوان مثال، کم خوری، پرخوری، سوء تغذیه) و کفایت رشد (به عنوان مثال، قد برای سن، وزن برای سن، وزن برای قد، شاخص توده بدنی [BMI]، کوتاه قدی، کاهش وزن، اضافه وزن، چاق) توصیف می‌شود. وضعیت تغذیه می‌تواند بر دریافت رژیم غذایی، وضعیت سلامت و بیماری، عملکرد بیولوژیکی (به عنوان مثال، سیستم ایمنی) و همچنین چندین عامل غیرمستقیم دیگر تأثیر بگذارد و/یا تحت تأثیر قرار گیرد.

سوءتغذیه

سوءتغذیه یک وضعیت فیزیولوژیکی نامطلوب است که منعکس کننده وضعیت نابجا یا انحرافی تغذیه‌ای است. سوء تغذیه یک یا چند سیستم بیولوژیک درگیر در رشد، اصلاح، دفاع، نگهداری و تولید مثل را مختل می‌کند. سوءتغذیه را می‌توان از روی علائم و نشانه‌های بالینی، شاخص‌های آنتروپومتریک (تن سنجی-مترجم) و بیومارکرهای مواد مغذی (به عنوان مثال، شاخص‌های کفایت از طریق اندازه گیری‌های خون یا پلاسما نسبت به یک استاندارد) تشخیص داد. سه دسته از سوء تغذیه عبارتند از:

- سوء تغذیه یک وضعیت فیزیولوژیکی ناشی از دریافت ناکافی غذا و مواد مغذی در یک دوره طولانی می‌باشد که میتواند ناشی از بیماری عفونی مکرر که منجر به از دست دادن بیشتر مواد مغذی نسبت به دریافت می‌شود، یا اثر هم افزایی دریافت ناکافی غذا و تغذیه، و بیماری عفونی مکرر اتفاق افتد. انواع فرعی سوء تغذیه عبارتند از هدر رفتن و کوتاه قدی می‌باشد. سوء تغذیه می‌تواند مترادف با سوء تغذیه پروتئین-انرژی (PEM) در نظر گرفته شود.
- کمبود ریز مغذی ها: حالت فیزیولوژیکی ناشی از دریافت ناکافی و/یا در دسترس بودن یک یا چند ریز مغذی منفرد

- تغذیه بیش از حد: وضعیت فیزیولوژیکی ناشی از مصرف بیش از حد غذا و/یا اختلالات متابولیکی که منجر به اختلال در تنظیم مصرف، جذب، یا استفاده از غذا در مدت طولانی می‌شود.

سیستم ایمنی و پاسخ به عفونت

وظیفه اصلی سیستم ایمنی ما جلوگیری یا محدود کردن عفونت است. سیستم ایمنی این کار را به واسطه سه ویژگی منحصر به فرد و اصلی انجام می‌دهد: (۱) می‌تواند بین خودی و غیر خودی تمایز قائل شود، یعنی آنچه به طور معمول در بدن وجود دارد در مقابل آنچه نیست، (۲) می‌تواند بین سالم و غیر سالم تفاوت قائل شود، و (۳) می‌تواند آنچه را که قبلاً با آن برخورد داشته به خاطر بیاورد و گفته می‌شود حافظه دارد.

هنگامی که میکروارگانیسم‌های عامل بیماری - به نام پاتوژن (Pathogens) - وارد بدن انسان می‌شوند، سیستم ایمنی سیگنال‌ها و ویژگی‌های خاصی را که به عنوان الگوهای مولکولی مرتبط با بیماری‌زا (PAMPs) نامیده می‌شوند، شناسایی می‌کند. بیشتر برخوردها با PAMPها برای فرد مبتلا آشکار نیست، زیرا سیستم ایمنی ما آنها را قبل از شروع عفونت تشخیص داده و پاک می‌کند. وقتی سیستم ایمنی یک PAMP را تشخیص نمی‌دهد و نمی‌تواند به سرعت پاسخ دهد، عفونت رخ می‌دهد. گاهی اوقات، پس از فعال شدن یک پاسخ ایمنی، برخی از اختلالات - مانند موارد ناشی از سوء تغذیه - از غیر فعال شدن سیستم ایمنی جلوگیری می‌کند و این ممکن است منجر به تشدید التهاب، آلرژی یا بیماری خودایمنی شود. در موارد دیگر، سوءتغذیه ممکن است توانایی سیستم ایمنی برای ایجاد پاسخ مناسب را مختل کند، در نتیجه خطر عفونت جدی را افزایش داده و بهبودی را به تاخیر می‌اندازد.

سیستم ایمنی متشکل از چند رده اصلی سلول و طیف وسیعی از زیر مجموعه‌های سلولی است. لنفوسیت‌ها نوعی گلبول سفید هستند و سلول‌های اصلی سیستم ایمنی بدن شناخته می‌شوند. دو نوع گلبول سفید وجود دارد، لنفوسیت‌های B (سلول‌های B) و لنفوسیت‌های T (سلول‌های T). همه سلول‌های ایمنی ما از مغز استخوان، به عنوان سلول‌های بنیادی پیش‌ساز منشأ می‌گیرند. سلول‌های بنیادی پیش‌ساز میلوئید به سلول‌های ایمنی ذاتی بالغ می‌شوند و سلول‌های بنیادی پیش‌ساز لنفاوی به سلول‌های ایمنی سازگار (adaptive) بالغ می‌شوند (کادر ۳۷-۱). سلول‌های ایمنی در نهایت در اندام‌ها و بافت‌های مختلفی که سیستم ایمنی را تشکیل می‌دهند، از جمله پوست، جریان خون، تیموس، سیستم لنفاوی، طحال و بافت‌های مخاطی زندگی می‌کنند. هر یک از

این مکان‌ها با عملکردهای خاصی از سلول‌های ایمنی در داخل مرتبط است. سلول‌های ایمنی سازگار شامل سلول‌های B و سلول‌های T مرتبط با حافظه ایمنی و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) هستند که می‌توانند به یکباره پاسخ دهند (مانند سلول‌های ذاتی) یا به عنوان سلول‌های حافظه سازگار نگهداری شوند. سلول‌های T بلوغ خود را کامل می‌کنند و در تیموس تکثیر می‌شوند.

پاسخ‌های ایمنی ذاتی و سازگار

سیستم ایمنی به دو زیرسیستم اصلی تقسیم می‌شود که بر اساس عملکرد، سرعت پاسخ و مکان‌های درون بدن متفاوت هستند. اول سیستم ایمنی ذاتی است که شامل تمام موانع و مکانیسم‌های دفاعی خط اول است و دومی سیستم ایمنی سازگار است که دومین خط دفاعی است که اگر پاسخ‌های ذاتی قادر به بیرون راندن یک میکروب عفونی نباشند فعال می‌شود. هر دو سیستم ذاتی و سازگار با هم کار می‌کنند تا پاسخی یکپارچه در برابر میکروب ارائه دهند (شکل ۳۷-۲).

سیستم ایمنی ذاتی

سیستم ایمنی ذاتی سیستم واکنش سریعی است که بلافاصله پس از شناسایی PAMP عمل می‌کند. سیستم ایمنی ذاتی سلول‌های ایمنی (مانند فاگوسیت‌ها، گرانولوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های لنفوئیدی، سلول‌های دندریتیک و پروتئین‌های کمپلمان) را به محل عفونت می‌فرستد، آبخار کمپلمان را فعال می‌کند و مواد خارجی را از بدن پاک می‌کند. سپس سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن (APC) را به سلول‌های B می‌فرستد و در نتیجه سیستم ایمنی سازگار را فعال می‌کند.

دفاع مانع یا موانع فیزیکی، مناطق دفاعی خط اول سیستم ایمنی ذاتی هستند. آنها شامل پوست، دستگاه گوارش (GI)، راه‌های هوایی تنفسی، نازوفارنکس، چشم‌ها، مجاری ادراری تناسلی و سد خونی مغزی هستند. اینها معمولاً سطوح اپیتلیال و محل‌های مخاطی هستند. بافت‌ها در این مکان‌ها برای جلوگیری از دسترسی پاتوژن‌ها به سایر بافت‌های بدن طراحی شده‌اند. آنها گیرنده‌هایی دارند که الگوهای مولکول‌ها (PAMP) را تشخیص می‌دهند. گیرنده‌های ذاتی سیستم ایمنی می‌توانند مولکول‌های میزبان ("خود") را از مولکول‌های خارجی ("غیر خود") تشخیص دهند.

پس از شناسایی PAMP ها، سلول‌های ایمنی ذاتی مواد شیمیایی التهابی را آزاد می‌کنند که برای بیرون راندن پاتوژن عمل می‌کنند. این فرآیند همچنین مسئول التهاب تجربه شده در شروع عفونت است. در طی التهاب، سایر سلول‌های ایمنی از جمله لکوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و سیتوکین‌ها تولید می‌شوند.

یک آبشار بیوشیمیایی (شکل ۳-۳۷)، که آبشار مکمل نامیده می‌شود، به آنتی بادی‌ها و سلول‌های فاگوسیتیک (کادر ۲-۳۷) در پاکسازی پاتوژن‌ها کمک می‌کند، التهاب را افزایش می‌دهد و پروتئین‌هایی تولید می‌کند که PAMP‌ها را پیدا کرده و به هم متصل می‌کنند و همه این موارد در یک توالی از تخریب و از بین بردن پیشرونده عوامل بیماری‌زا عمل می‌کنند. بیشتر پروتئین‌های مکمل در سرم یافت می‌شوند (کادر ۳-۳۷ و شکل ۳-۳۷).

کادر ۳۷-۱: سلول‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی

پوست

اولین خط دفاعی در برابر میکروب سلول‌های پوست پروتئین‌های ضد میکروبی مهمی تولید و ترشح می‌کنند. سلول‌های ایمنی را می‌توان در لایه‌های خاصی از پوست یافت.

مغز استخوان

سلول‌های بنیادی پیش ساز میلوئیدی، پیش ساز سلول‌های ایمنی ذاتی هستند نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها، ماست سل‌ها، مونوسیت‌ها، سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها (پاسخ دهنده‌های مهم خط اول به عفونت) سلول‌های بنیادی پیش ساز لنفوئیدی، پیش ساز سلول‌های ایمنی سازگار هستند سلول‌های B و سلول‌های T- مسئول پاسخ دادن به میکروب‌های خاص بر اساس برخورد‌های قبلی (حافظه ایمنی) سلول‌های کشنده طبیعی (NK)-دفاع فوری مانند سلول‌های ذاتی را تامین می‌کنند، اما ممکن است به عنوان سلول‌های حافظه مانند سلول‌های سازگار نیز نگهداری شوند. سلول‌های B، T و NK نیز لنفوسیت نامیده می‌شوند.

جریان خون

سلول‌های ایمنی (گلبول‌های سفید)

تیموس

سلول‌های T در تیموس بالغ میشوند، اندام کوچکی در بالای قفسه سینه هستند.

سیستم لنفاوی

شبکه‌ای از عروق و بافت‌های متشکل از لنف، مایع خارج سلولی و اندام‌های لنفاوی، مانند غدد لنفاوی مجرای سفر و ارتباط بین بافت‌ها و جریان خون است سلول‌های ایمنی از طریق سیستم لنفاوی حمل می‌شوند و در غدد لنفاوی در سراسر بدن جمع می‌شوند.

گره‌های لنفاوی

یک مرکز ارتباطی که در آن سلول‌های ایمنی از اطلاعاتی که از بدن دریافت می‌شود نمونه برداری می‌کنند.

اگر سلول‌های ایمنی سازگار در غدد لنفاوی تکه‌های میکروبی را که از ناحیه‌ای دور وارد شده است شناسایی کنند، فعال می‌شوند، تکثیر می‌شوند و گره لنفاوی را رها می‌کنند تا گردش کند و به پاتوژن رسیدگی کند.

تورم غدد لنفاوی ممکن است نشان دهنده یک پاسخ ایمنی فعال باشد.

طحال

عضوی که در پشت معده یافت می‌شود. به طور مستقیم به سیستم لنفاوی متصل است، اما برای پردازش اطلاعات از جریان خون مهم است.

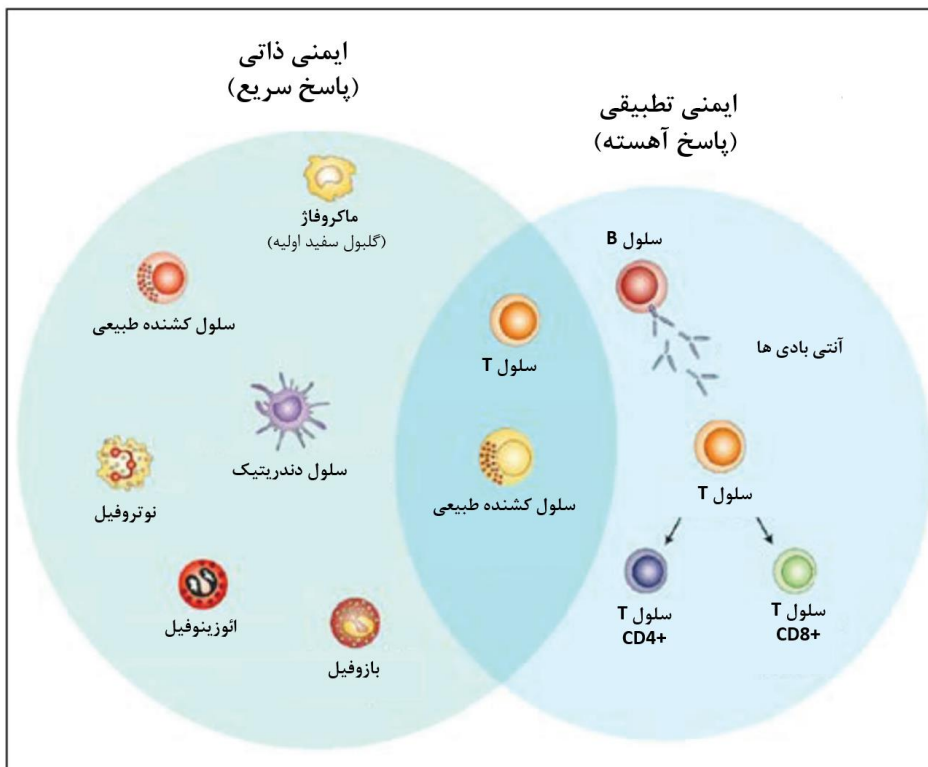
سلول‌های ایمنی در نواحی خاصی از طحال غنی می‌شوند و با شناسایی پاتوژن‌های منتقله از خون، فعال می‌شوند و بر این اساس پاسخ می‌دهند.

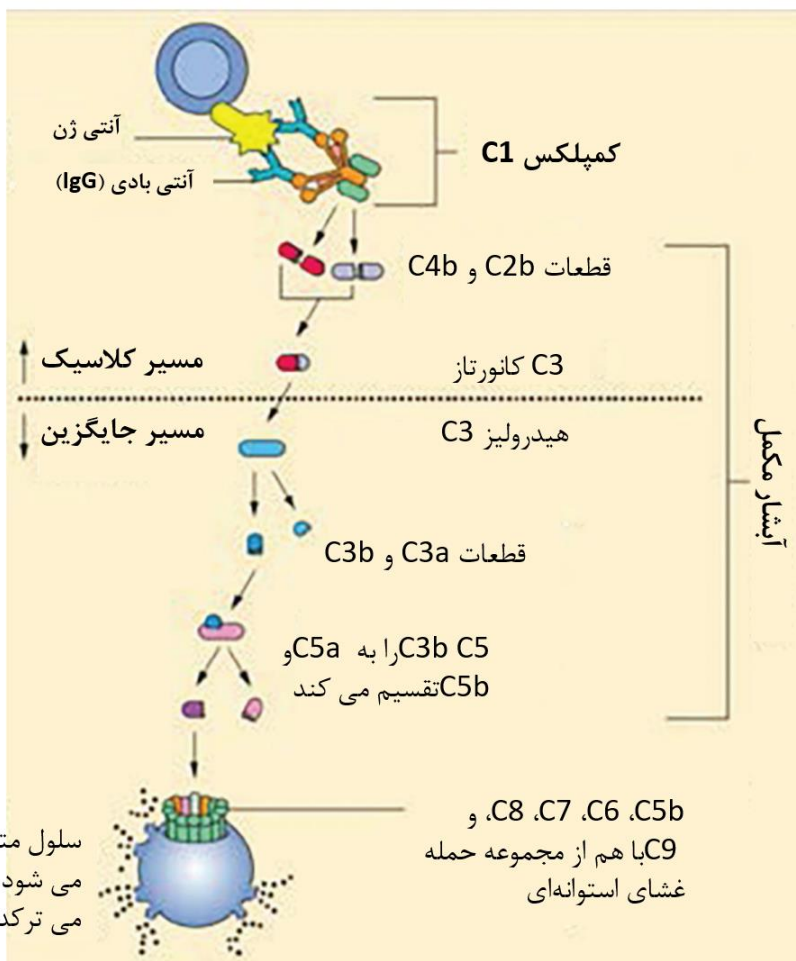
بافت مخاطی

سطوح مخاطی نقاط اصلی ورود پاتوژن‌ها هستند.

مرکزهای ایمنی تخصصی به صورت استراتژیک در بافت‌های مخاطی مانند دستگاه تنفسی و روده یافت می‌شوند.

شکل ۳۷-۲: سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی و سازگار (تطبیقی). برخی از سلول‌ها با هر دو سیستم همپوشانی دارند.





شکل ۳۷-۳ سیستم مکمل از حدود ۲۵ پروتئین تشکیل شده است که با هم کار می کنند تا عملکرد آنتی بادی‌ها در از بین بردن باکتری‌ها را "تکمیل" کنند. پروتئین‌های مکمل به صورت غیر فعال در خون گردش می کنند. هنگامی که اولین پروتئین از سری مکمل فعال می شود - معمولاً توسط یک آنتی بادی که روی یک آنتی ژن قفل شده است - یک اثر دومینو را به حرکت در می آورد. هر جزء نوبت خود را در یک زنجیره دقیق از مراحل به نام آبشار مکمل انجام می دهد. محصول نهایی استوانه‌ای است که در دیواره سلول وارد شده و سوراخی را در آن ایجاد می کند. با جریان یافتن مایعات و مولکول‌ها به داخل و خارج، سلول متورم می شود و می ترکد.

کادر ۳۷-۲: فاگوسیتوز

فاگوسیت ها: دو نوع اصلی

۱. لکوسیت های پلی مورفونوکلر [PMN] (معروف به نوتروفیل ها) (لکوسیت های پلی مورفونوکلر (PMNs) نوعی گلبول سفید (WBC) است که شامل نوتروفیل ها، آنوزینوفیل ها، بازوفیل ها و ماست سل ها می شود. PMN ها زیرگروهی از لکوسیت ها هستند که از بدن در برابر ارگانیسم های عفونی محافظت می کنند. -مترجم).

a. در مغز استخوان تولید می شود و در خون آزاد می شود.

b. کل لکوسیت ها را تشکیل می دهد.

c. بزرگسالان حدود ۵۰ میلیارد از آن ها را در گردش خون خود دارند.

d. طول عمر ۱-۲ روز

۲. ماکروفاژها

a. در مغز استخوان تولید می شود و به صورت مونوسیت در خون گردش می کند.

b. ۱-۶٪ از لکوسیت های در گردش خون هستند.

c. فرکانس در طول عفونت افزایش می یابد.

d. مونوسیت های خون بیشتر ماکروفاژهای بافتی یا هیستوسیت (هیستوسیت ها ماکروفاژهای موجود در بافت پیوندی) هستند. آن ها سلول های جانوری هستند که در بخشی از دستگاه فاگوسیت تک هسته ای را تشکیل می دهند-مترجم) بالغ می شوند.

e. به طور گسترده در میزبان به عنوان سیستم فاگوسیت تک هسته ای توزیع شده است.

f. ماکروفاژهای بافتی ویژگی های متمایزی دارند.

g. رسیدن در بافت همبند و ریه (ماکروفاژهای آلوئولی) به تعداد قابل توجهی میرسند.

فرآیند فاگوسیتوز

۱. چسبیدن میکروب به فاگوسیت.

۲. هنگامی که میکروب به فاگوسیت متصل می شود، فاگوسیت آن را در یک واکوئل سلولی به نام "فاگوزوم" محصور می کند. گرانول های سیتوپلاسمی فاگوسیت با فاگوزوم ترکیب می شوند، مواد ضد میکروبی آزاد می کنند، هضم باکتریایی را آغاز می کنند، کاتیون اسیدی تولید می شود و هیدرولیز میکروب اتفاق می افتد.

a. دو نوع گرانول در PMN وجود دارد: (۱) میلوپراکسیداز و غیره، (۲) لاکتوفرین، لیزوزیم و غیره.

b. فاگوزوم ها به ناحیه اطراف هسته مهاجرت می کنند، با لیزوزوم های حاوی هیدرولازهای اسیدی ترکیب می شوند، مواد هضم شده با اگزوسیتوز ذخیره و یا دفع می شوند.

c. برخی از فاگوزوم ها (اندوزوم ها) برای ارائه آنتی ژن به سطح سلول مهاجرت می کنند.

انفجار اکسیداتیو

۱. فاگوسیت‌ها همچنین مولکول‌های اکسیژن فعال (ROS) را برای کشتن میکروارگانیسم‌های بسیار بزرگ تولید می‌کنند که نمی‌توانند در فرآیندی به نام انفجار تنفسی، اکسیداتیو یا متابولیک بلعیده شوند.

۲. مصرف زیاد O_2 ← افزایش شانت هگزوز مونوفسفات ← H_2O_2 و هیپوهالیت‌ها

a. هیپوهالیت‌ها می‌توانند بسیاری از مولکول‌های زیستی را اکسید کنند.

b. H_2O_2 نسبتاً پایدار است بنابراین می‌تواند به مکان‌های دورتر از فاگوسیت پخش شود.

i. از H_2O_2 رادیکال‌های هیدروکسیل بسیار واکنش‌پذیر پردازش می‌شوند که به مولکول‌های نزدیک‌تر به فاگوسیت متصل می‌شوند.

c. انفجار اکسیداتیو آسیب زیادی به بافت‌های اطراف وارد می‌کند.

۳. فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها کندتر از PMN است، انفجار متابولیک کمتر است (منعکس کننده طول عمر طولانی تر آنها).

قدرت کشتن

عملکرد حیاتی فاگوسیت‌ها که یا در داخل فاگوسیت (کشتن داخل سلولی) یا خارج از فاگوسیت (کشتن خارج سلولی) انجام می‌شود.

کادر ۳۷-۳: سیستم کمپلمان

- کمپلمان به خانواده‌ای از پروتئین‌های کوچک پلازما گفته می‌شود که به طور مداوم در خون گردش می‌کنند. پروتئین‌های کمپلمان میکروب‌ها را به هم متصل می‌کنند و از طریق سمیت مستقیم و جذب غیرمستقیم سایر سلول‌های ایمنی به کشتن آنها کمک می‌کنند.
- از آنجایی که فعال شدن کمپلمان با شناخت الگوهای مولکولی روی میکروب‌ها آغاز می‌شود، گفته می‌شود که کمپلمان جزء سیستم ایمنی ذاتی است. اما سیستم کمپلمان هم در مصونیت ذاتی و هم اکتسابی نقش دارد.
- سه مسیر بیوشیمیایی سیستم کمپلمان را فعال می‌کنند: مسیر کمپلمان کلاسیک، مسیر کمپلمان جایگزین و مسیر لکتین. این آبشار در نهایت در یک مسیر مشترک و نهایی همگرا می‌شود که یک کمپلکس پروتئینی بسیار سمی تولید می‌کند که می‌تواند دیواره سلولی بسیاری از انواع پاتوژن‌ها را لیز (سوراخ) کند.

سیستم کمپلمان از حدود ۲۵ پروتئین تشکیل شده است که با هم کار می‌کنند تا عملکرد آنتی بادی‌ها را در از بین بردن باکتری‌ها «تکمیل کنند». پروتئین‌های کمپلمان به صورت غیر فعال در خون گردش می‌کنند. هنگامی که اولین پروتئین در سری کمپلمان فعال می‌شود - معمولاً توسط آنتی بادی که روی یک آنتی ژن قفل شده است - یک اثر دومینو را به حرکت در می‌آورد. هر جزء نوبت خود را در یک زنجیره دقیق از مراحل به نام آبشار کمپلمان انجام می‌دهد. محصول نهایی استوانه‌ای است که در دیواره سلول وارد شده و سوراخی را در آن ایجاد می‌کند. با جریان یافتن مایعات و مولکول‌ها به داخل و خارج، سلول متورم می‌شود و می‌ترکد.

از سوی دیگر، هنگامی که سیستم ایمنی ذاتی برای اولین بار با مولکول‌های خارجی مواجه می‌شود، سلول‌های اختصاصی مانند ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک به سمت مولکول‌ها هجوم می‌آورند و شروع به تجزیه آنها می‌کنند. این باعث آزاد شدن بخشی از ساختار مولکولی به نام آنتی ژن (antigen) می‌شود (کادر ۳۷-۴). ماکروفاژهای اختصاصی یا سلول‌های دندریتیک - که سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن نیز نامیده می‌شوند - آنتی ژن را به سلول‌های B سیستم ایمنی سازگار ارائه می‌دهند. سلول‌های B آنتی ژن را کد می‌کنند و آنتی بادی‌هایی (antibodies) (که ایمونوگلوبولین‌ها نیز نامیده می‌شوند) تولید می‌کنند که قادر به اتصال به آنتی ژن خاص هستند (کادر ۳۷-۵). آنتی بادی‌ها مولکول‌های Y شکل هستند و هر نوک Y می‌تواند در محلی روی آنتی ژن قفل شود (شکل ۳۷-۴).

سیستم ایمنی سازگار

سلول‌های ایمنی ذاتی غیراختصاصی هستند، به این معنی که پاتوژن‌های خاصی را تشخیص نمی‌دهند و به آنها پاسخ نمی‌دهند. برعکس، سیستم ایمنی سازگار دومین خط دفاعی برای محافظت در برابر پاتوژن‌های خاصی است که از سیستم ایمنی ذاتی فرار می‌کنند. به عنوان مثال، در حالی که سیستم ایمنی ذاتی ویروس‌های RNA را به طور کلی تشخیص می‌دهد، سیستم سازگار ویروس سرخک RNA را به طور خاص تشخیص می‌دهد. این شامل لنفوسیت‌های B (سلول‌های B) (کادر ۳۷-۶ و شکل ۳۷-۵) است که آنتی‌بادی‌هایی را در خون و بافت‌ها ترشح می‌کند. به این نوع فرآیند ایمنی هومورال می‌گویند. لنفوسیت‌های T (سلول‌های T) فرآیندی را تحت عنوان ایمنی با واسطه سلول ایجاد می‌کنند. هر دو از این فرآیندها در پاسخ به پاتوژن ایجاد می‌شوند. پاسخ هومورال (یا پاسخ با واسطه آنتی‌بادی) (کادر ۳۷-۷) از مایعات یا فضاهای خارج سلولی محافظت می‌کند، جایی که میکروب‌ها (به ویژه باکتری‌ها) از سلولی به سلول دیگر حرکت می‌کنند. آنتی بادی‌های تولید شده توسط سلول‌های B، آنتی ژن‌ها (مولکول‌های روی سطح سلول‌های میکروبی) را در این فضاها

شناسایی کرده و آنها را به دام می‌اندازند و از بین می‌برند. پاسخ با واسطه سلولی (کادر ۳۷-۸) شامل سلول‌های T می‌شود و زمانی رخ می‌دهد که سلول‌ها وجود آنتی ژن‌های خارجی را سیگنال می‌دهند. انواع سلول‌های T تولید می‌شوند که به آنتی ژن‌ها متصل می‌شوند و کمک می‌کنند مستقیماً پاتوژن را از بین می‌برند.

پاسخ ایمنی سازگار چند روز یا چند هفته طول می‌کشد تا ایجاد شود، اما حافظه ایمنولوژیک ایجاد می‌کند. در نتیجه، مواجهه بعدی با همان پاتوژن منجر به پاسخ ایمنی سریع و قوی می‌شود. واکنش‌های سیستم ایمنی سازگار را هدف قرار می‌دهد و از بدن در برابر قرار گرفتن در معرض همان پاتوژن در آینده محافظت می‌کند.

سیستم لنفاوی یکی دیگر از بخش‌های اصلی دفاع میزبان است که به عنوان محل سلول‌های B و سلول‌های T سیستم ایمنی سازگار عمل می‌کند.

کادر ۳۷-۴: آنتی ژن

آنتی ژن مولد آنتی بادی (Ag) است و هر ماده‌ای است که باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شود. آنتی ژن‌ها معمولاً پروتئین‌هایی هستند که در سطح سلول‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها یا باکتری‌ها یافت می‌شوند.

- آنتی ژن‌ها می‌توانند بر روی سطح سلول توسط یک آنتی بادی اختصاصی آنتی ژن یا گیرنده آنتی ژن سلول B متصل شوند.
- مواد غیرزنده مانند سموم، مواد شیمیایی، داروها و ذرات خارجی (مانند خار) می‌توانند آنتی ژن باشند.
- سیستم ایمنی موادی که حاوی آنتی ژن هستند را تشخیص داده و از بین می‌برد یا سعی در از بین بردن آنها دارد.
- در انسان، برخی از پاسخ‌های ایمنی که با حضور آنتی ژن‌ها فعال می‌شوند عبارتند از:
 - تشکیل آنتی بادی،
 - القای ایمنی سلولی،
 - فعال سازی مکمل و
 - توسعه تحمل ایمنی.
- آنتی ژن‌ها ممکن است توسط بدن از طریق قرار گرفتن در معرض یک گیرنده سلول B (BCR) یا یک گیرنده سلول T (TCR) شناسایی شوند. BCR و TCR بسیار اختصاصی آنتی ژن هستند.

ایمونوزن ها

- ایمونوزن ها آنتی ژن هایی هستند که قادر به فعال کردن سلول های B یا T هستند و به خودی خود تحریک می کنند و به عنوان هدف پاسخ ایمنی عمل می کنند.

هاپتن

- هاپتن آنتی ژنی است که نمی تواند به خودی خود پاسخ ایمنی ایجاد کند.
- قبل از اینکه بتواند پاسخ ایمنی را تحریک کند، به ماده دیگری نیاز دارد - یک مولکول حامل مانند آلبومین یا گلوبولین.

تولروژن

- تولروژن آنتی ژنی است که به جای القای پاسخ ایمنی، آن را سرکوب می کند.
- تولروژن با سرکوب باعث تحمل ایمنی می شود.
- تولروژن به گیرنده آنتی ژن لنفوسیت ها متصل می شود تا آنها را سرکوب کند.

آنتی ژن های لکوسیت انسانی

- آنتی ژن های لکوسیت انسانی آنتی ژن ها (پروتئین هایی) هستند که تقریباً در سطح تمام سلول های بدن انسان یافت می شوند.
- سیستم ایمنی یاد می گیرد که این آنتی ژن ها را طبیعی ببیند ("خودی") و معمولاً در برابر آنها واکنشی نشان نمی دهد.

کادر ۳۷-۵: آنتی بادی ها

اصطلاحات آنتی بادی و ایمونوگلوبولین (Ig) به جای یکدیگر استفاده می شوند. آنها پروتئین های کروی Y شکل بزرگی هستند که در مایعات خارج سلولی (خون، پلاسما، لنف) یافت می شوند و توسط سیستم ایمنی سازگار برای شناسایی و خنثی کردن باکتری ها و ویروس ها استفاده می شوند. هر آنتی بادی یک آنتی ژن خاص منحصر به فرد را به عنوان هدف تشخیص می دهد. با اتصال آنتی ژن های خاص خود، آنتی بادی ها می توانند "محصولات آنتی بادی-آنتی ژن" بسازند و آنها را برای فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها و سایر سلول ها آماده کنند، گیرنده های ویروسی را مسدود کنند و سایر پاسخ های ایمنی مانند مسیر کمپلمان را تحریک کنند.

در انسان پنج نوع آنتی بادی وجود دارد: IgG, IgE, IgD, IgA و IgM. هر نوع دارای عملکردهای متفاوت و انواع متمایز آنتی ژن هایی است که با آنها سروکار دارد. آنتی بادی ها توسط سلول های