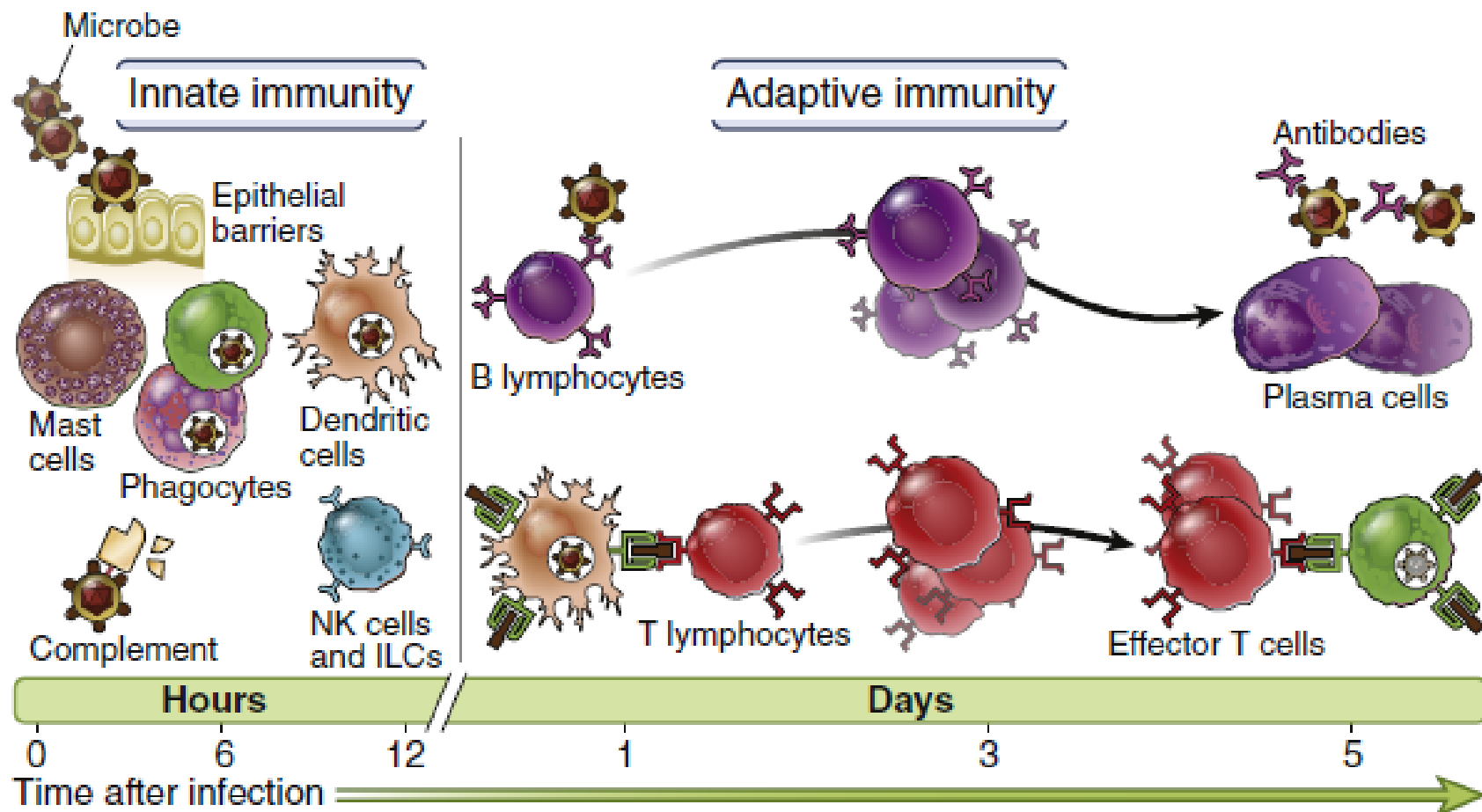


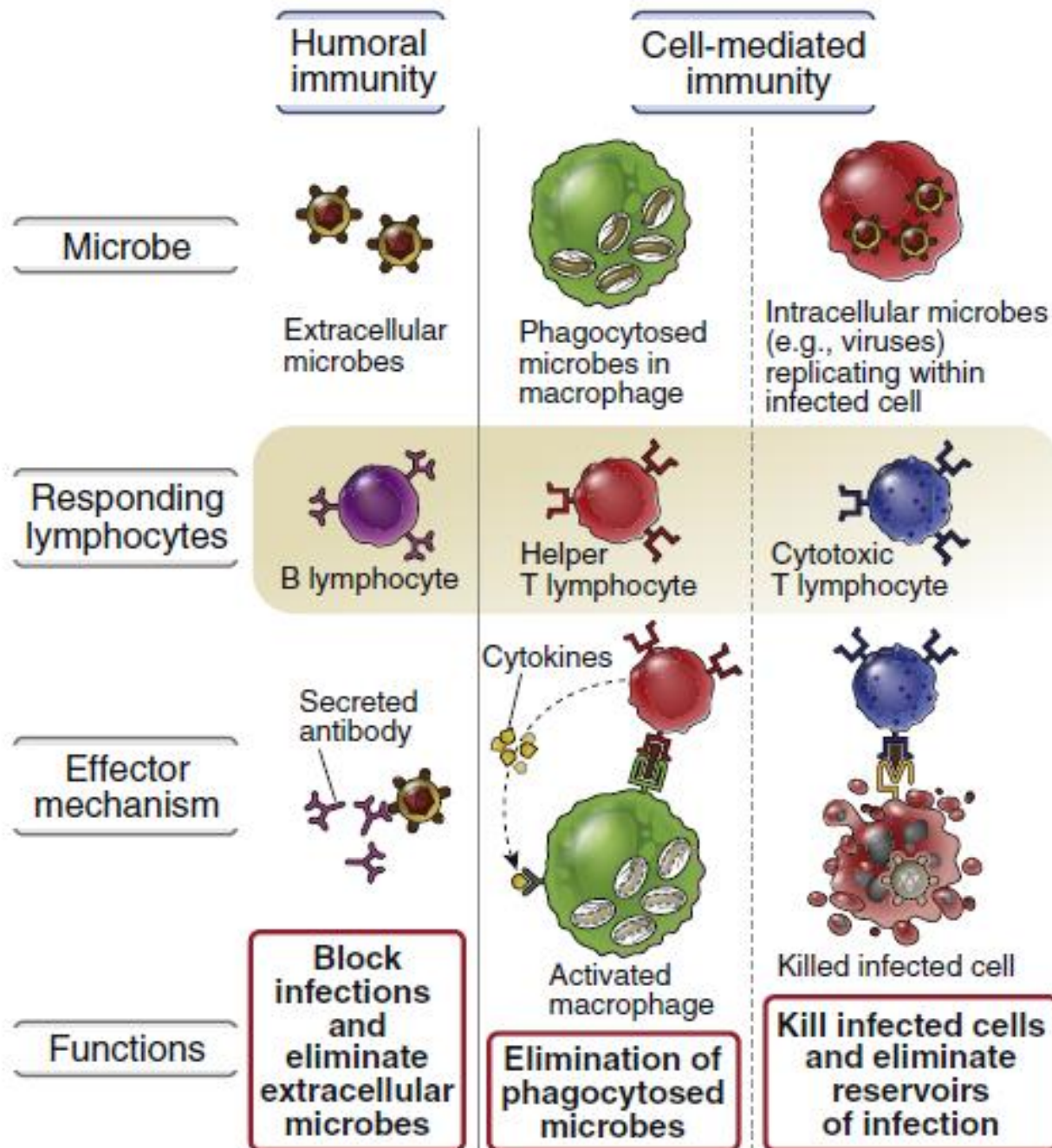
Reakcije preosetljivosti: podela, patogeneza, značaj u veterinarskoj medicini, posledice

Prof. Dr Dragan Gvozdić

Patološka fiziologija

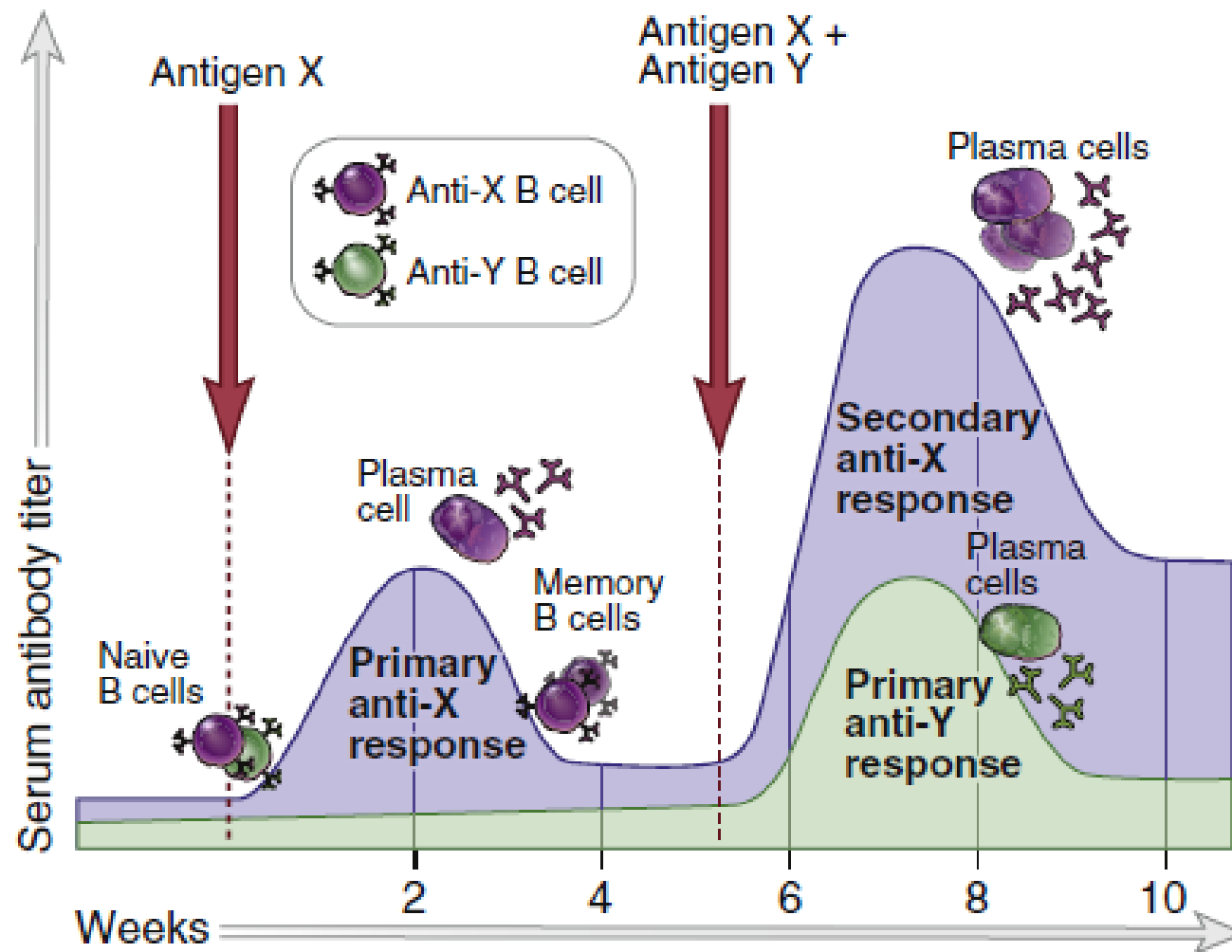
Nespecifični (urođeni) i specifični (stečeni) imunitet!





- Specifični imunitet:
- humoralni
- ćelijski

Primarni i sekundarni humoralni odgovor!



Definicija reakcija preosetljivosti

- Reakcije preosetljivosti su sve imunske reakcije kod kojih je **imunski odgovor** na patogene ili na potpuno neškodljive materije **jak i nekontrolisan**, tako da **izaziva inflamaciju i obimno oštećenje tkiva**
- To su **alergije** ili **hipersenzitivne reakcije (HSR)**
- Kod zdravih jedinki odgovor imunskog sistema izostaje ili je neškodljiv za organizam

Tipovi hipersenzitivnih reakcija:

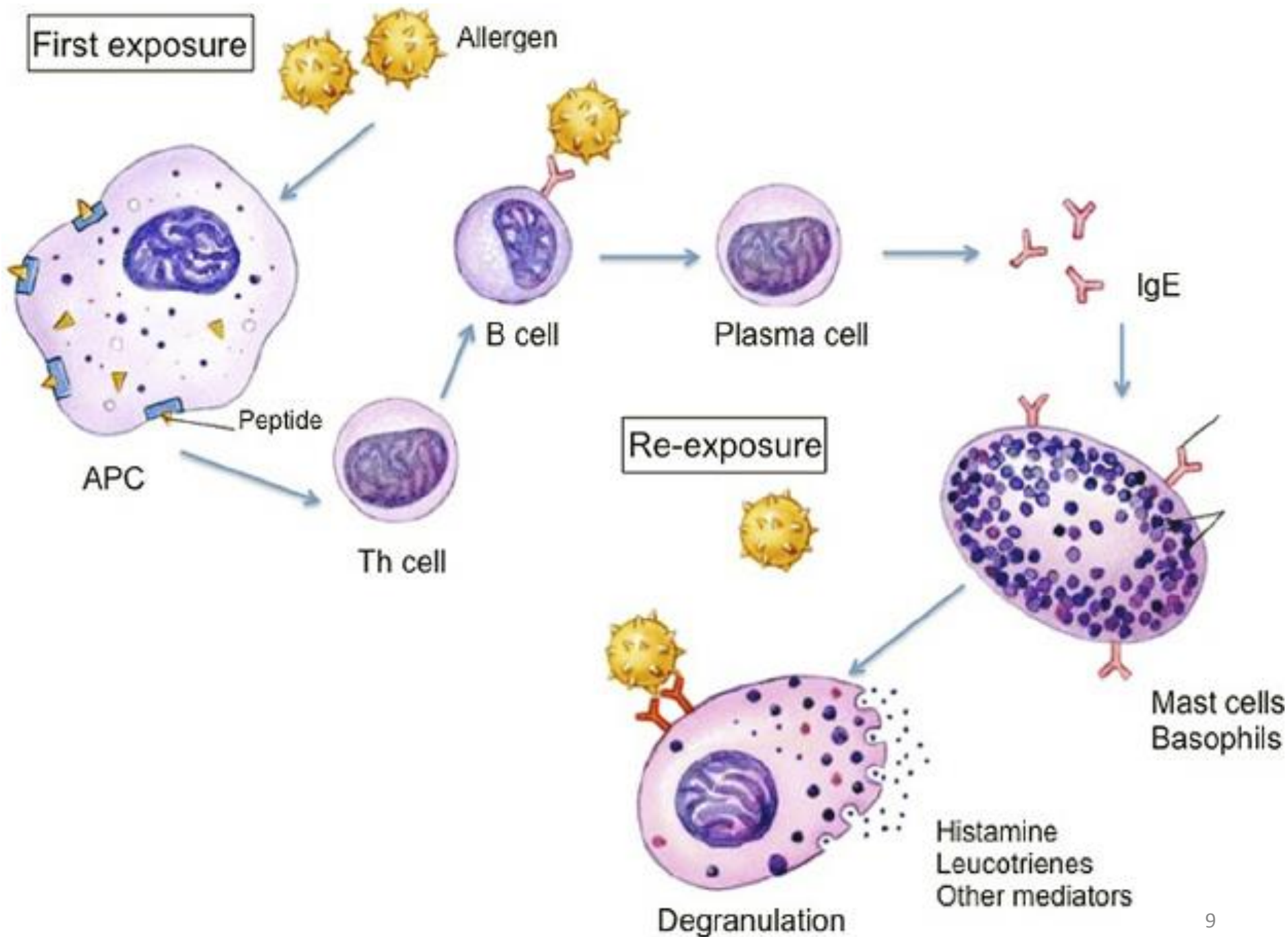
Tip HSR	Efektori	Opšti naziv – vrsta HSR
I	IgE	anafilaktička reakcija – rana HSR
II	IgG i IgM	citotoksična reakcija – rana HSR
III	IgG	bolest imunskih kompleksa – rana HSR
IV	Senzibilisani Ly	kasna preosetljivosti – posle 24 do 72 sata od kontakta sa Ag

REAKCIJE PREOSETLJIVOSTI TIPA I

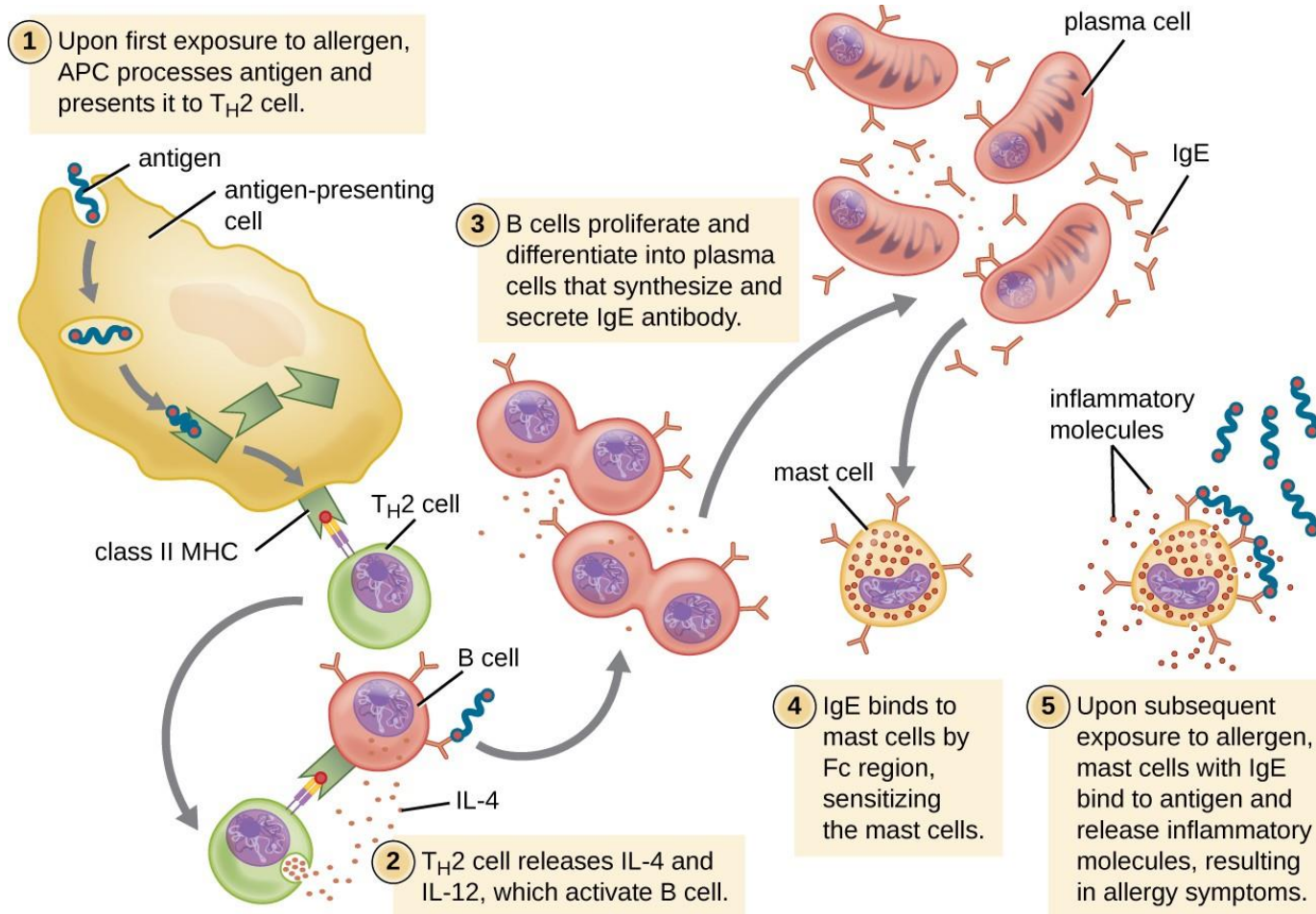
Reakcije preosetljivosti tipa I

- HSR I tipa nastaju kada **senzibilisan organizam** dođe **ponovo u kontakt sa alergenom**, na koji je senzibilisan
- Tada se **alergen vezuje za imunoglobuline E** klase, koji su smešteni u **membrani mastocita**
- To izaziva **degranulaciju mastocita i oslobađanje hemijskih medijatora**
- Reakcije preosetljivosti tipa I mogu biti **lokalne i sistemske**

First exposure



Mekanizam HSR tipa I



Senzibilizacija

- Prilikom prvog kontakta makroorganizma sa nekim antigenom (alergen), **AP ćelije razlažu antigen**, a njegove antigene determinante (epitope) „izlažu“ na površinu ćelijske membrane pomoću **molekula MHC klase II**
- Ove „obrađene“ antigene prepoznaju T ćelijski receptori (TCR) **Th2 subpopulacije limfocita**, pri čemu dolazi do **aktiviranja T ćelija**

I dalje...

- T limfociti potom započinju sekreciju **citokina** od kojih su najznačajniji **IL-4 i IL-13**
- Citokini stimulišu procese **diferentovanja i sazrevanja B ćelija u plazma ćelije**, koje započinju sintezu **IgE**
- Immunoglobulini E klase, oslobođeni **u cirkulaciju**, **imaju kratak poluživot**
- Najveći deo IgE se **vezuje za specifične Fc receptore na membrani mastocita i bazofilnih granulocita**, što im produžava život

Uloga mastocita!

Vezivanje Ag

za receptorske IgE pokreće niz događaja.

Jedro, gER i/li Golgi

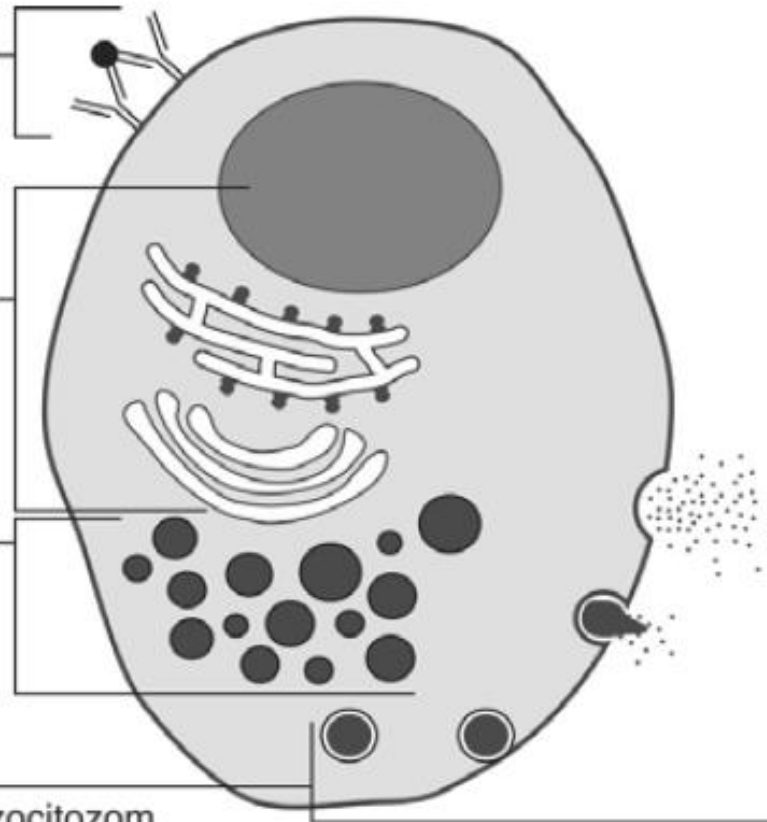
na različite načine učestvuju u sintezi i sazrijevanju sve tri kategorije medijatora.

Granule

sadrže medijator koji će biti izlučen kao odgovor na specifični podražaj.

Degranulacija

medijator se oslobađa egzocitozom.



Citokini

sinteza i sekrecija u roku od **nekoliko časova**:

*IL-4, IL-5, IL-6,
IL-13, TNF- α*

Eikosanoidi

sinteza i sekrecija u roku od **nekoliko minuta**:

leukotrieni, prostaglandini

Sekretorne granule

sekrecija medijatora egzocitozom u roku od

nekoliko sekundi:

histamin, serotonin, triptaza, kalikreini, proteaze

Medijatori mastocita

- **Hemotaksične materije** (hemotaksini) su: IL-5, LTB4, PAF i IL-8
- **Vazodilatatori** su: histamin, kinini i prostaglandini (PG)
- **Spazmogeni - bronhokonstriktori** su: prostaglandini (PGD2), histamin i leukotrijeni (LTC4, LTD4, LTE4)

Sistemske hipersenzitivne reakcije I

- Sistemske hipersenzitivne reakcije tipa I zovu se i **anafilaktičke reakcije**
- One nastaju kod senzibilisanih životinja posle **parenteralne aplikacije lekova ili vakcina**, posle uzimanja hrane, ili pri ujedu/ubodu insekata
- Klinički znaci akutne anafilaktičke reakcije se razlikuju među pojedinim vrstama domaćih životinja

Goveda:

- Akutna anafilaksa se karakteriše **sistemskom hipotenzijom sa hipertenzijom u plućnom krvotoku**
- Glavni medijatori anafilakse kod goveda su: **serotonin, kinini i leukotrijeni** (histamin nije toliko značajan kao kod drugih vrsta)
- **Tkivo šoka su pluća!**
- Hipertenzija u plućima posledica je konstrikcije pulmonalne vene, što dovodi do **teške dispnoje, koja je praćena bronhospazmom**
- Moguć je nastanak i **edema pluća**
- Oslobođeni medijatori izazivaju i kontrakciju glatke muskulature mokraćne bešike i creva dovodeći do **učestalog mokrenja i defekacije**

Ovce:

- **Kod ovaca**, u toku anafilakse pulmonalni znaci su dominantniji od intestinalnih
- **Tkivo šoka – pluća!**
- Glavni medijatori su **histamin, serotonin, leukotrieni i kinini**

Konj:

- Kod **konja** su **pluća** i **digestivni trakt** **tkivo šoka**
- Kod njih, usled konstrikcije bronhija i bronhiola, dolazi do **kašlja, dispnoje, a ponekad i apnoje**
- Često se na obdukciji mogu naći **emfizem pluća** i **intersticijalni edem pluća**
- Pored navedenih promena na plućima, razvija se i **hemoragični kolitis**, koji uzrokuje **teške dijareje**

Svinja:

- Kod **svinja** se akutna anafilaksa karakteriše **sistemskom i pulmonalnom hipertenzijom**
- To izaziva dispnoju i uginuće životinje
- **Tkivo šoka - pluća**

Pas:

- Kod **pasa je tkivo šoka jetra**, posebno hepatične vene
- Povraćanje, defekacija i uriniranje su glavni klinički znaci
- Na obdukciji je **uočljiva staza krvi u jetri i crevima** uzrokovana okluzijom hepatičnih vena

Tkivo šoka:

Pluća	Digestivni trakt
Preživari, svinja, konj	Pas, konj

Alergija na mleko!

- Ovo je jedna od alergijskih reakcija koju srećemo kod **visokomlečnih krava**, najčešće Džerzej rase krava
- Nastaje kada se muža krava ne vrši redovno, usled čega raste intramamarni pritisak, pa pojedini sastojci mleka, posebno **kazeini dospevaju u cirkulaciju**
- To dovodi do senzibilizacije životinje, tako da kazeini mleka, a prvenstveno **α kazein**, može da izazove anafilaktičku reakciju

Lokalna HSR I tipa

- Čest oblik lokalnih alergijskih reakcija kod pasa i mačaka, a posebno kod mačića su **alergije na sastojke hrane**
- U samo 10 do 15% slučajeva javljaju se **gastrointestinalni problemi u vidu hemoragičnih dijareja i povraćanja**
- U 85-90% slučajeva promene se ispoljavaju u obliku **alergijskih dermatitisa**

Kožne promene kod lokalne HSR I tipa

- Promene na koži se javljaju u vidu **eritema koji izaziva jak svrab**
- Životinja se često grize pa tako oštećuje kožu, koja je iz tog razloga izložena **sekundarnim infekcijama, sa mogućim razvojem pustula**
- U fazi ozdravljenja na koži nalazimo i kraste
- Zbog navedenih sekundarnih promena na koži može se u potpunosti izgubiti slika koja bi ukazivala na alergijsku reakciju

Lokalne inhalatorne HSR

- U lokalne hipersenzitivne reakcije tipa I ubrajaju se i **inhalatorne reakcije**
- Javljaju se kod goveda kao **alergijski rinitis**, koji se karakteriše nazalnim svrabom, pojačanim suzenjem i dispnojom
- **Nazolakrimalna urtikarija** je primer respiratornog oblika alergijske reakcije koji se najčešće sreće kod pasa i mačaka
- Kod **pasa**, ovakvi oblici alergijskih reakcija mogu da nastanu kao posledica delovanja **polena ili izmeta grinja**

Hronični alergijski bronhitis

- Česta sezonska pojava kod pasa, koja se karakteriše se suvim, oštrim, nakašljavanjem (kašljucanjem), bez drugih vidljivih znakova
- U sputumu nema bakterija, ali ima mnogo eozinofilnih granulocita

Alergijska astma

- **Alergijska astma** se ubraja u alergijske reakcije, najčešće dijagnostikovane kod ljudi
- Međutim registrovana je i kod domaćih životinja, posebno kod **mačaka**
- Javlja se **najčešće leti i karakteriše se astmatičnim napadima koji su posledica bronhokonstrikcije**
- Ovi napadi mogu biti blagi i prolazni, ali ponekad su veoma **teški i dugotrajni**, pa se takvo stanje označava kao ***status asthmaticus***

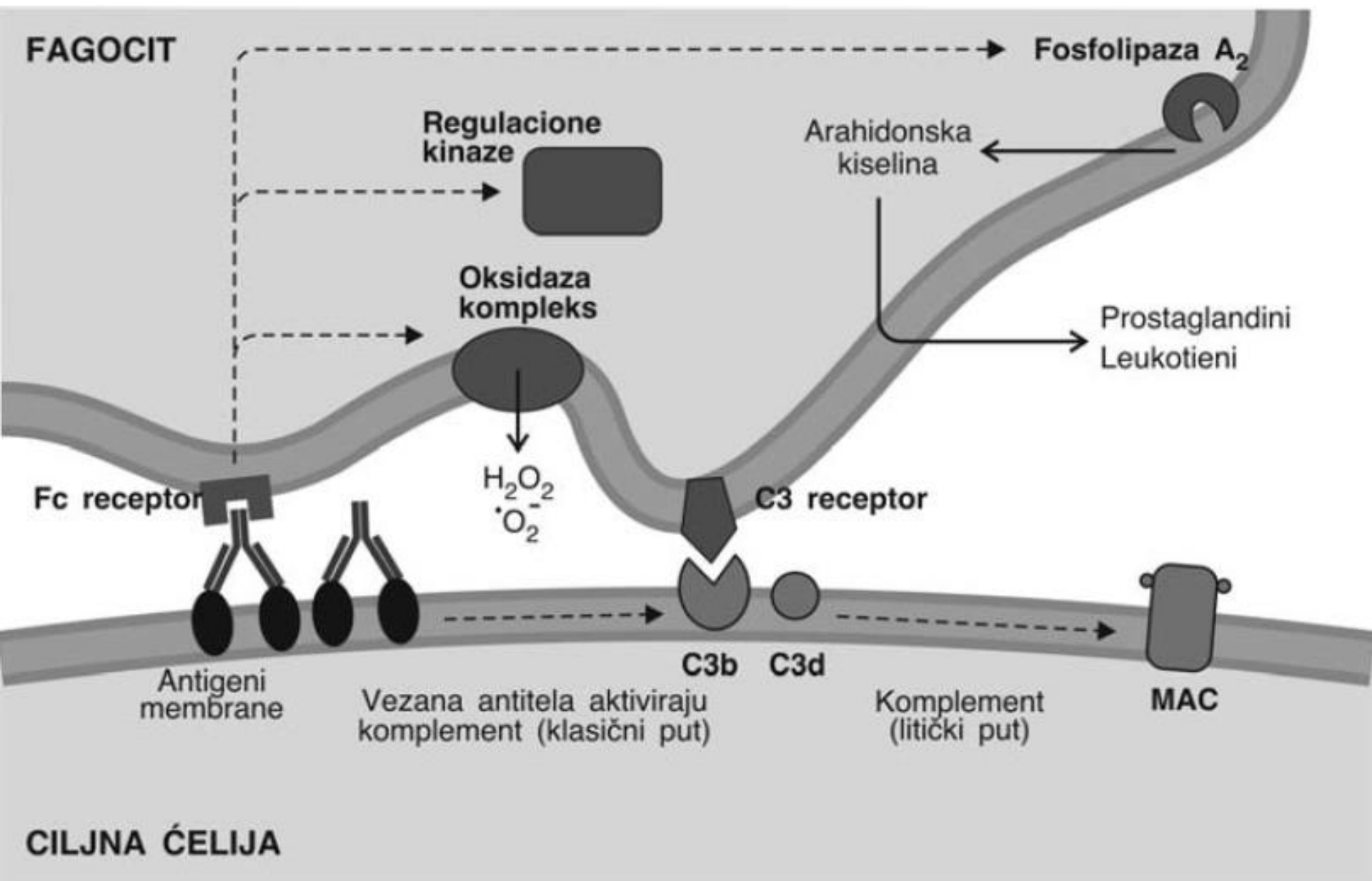
REAKCIJE PREOSETLJIVOSTI TIPA II

Reakcije preosetljivosti tipa II

- Imunski odgovor je usmeren je na **antigene koji se nalaze u ćelijskim membranama** ili tkivima
- Ovi antigeni stimulišu sintezu specifičnih **antitela**, koja pripadaju **Ig G i M klase**
- Po vezivanju antitela za antigene ćelijskih membrana ili tkiva, obrazovani antigen-antitelo kompleksi mogu da:
 - **aktiviraju komplement** i razne druge efektorske ćelije
- Time izazivaju **oštećenje ciljnih ćelija**

Patogeneza II tipa HSR

- Kada se sintetisana antitela vežu za antigene ćelija ili tkiva, obrazuju se **Ag-At kompleksi** koji nisu slobodni u cirkulaciji, već su **fiksirani**
- Oni **aktiviraju komplement**, uz oslobađanje fragmenata sa raznovrsnim dejstvima, kao što su:
 - hemotaksa,
 - opsonizacija i
 - citotoksično dejstvo



Hemotaksa i Opsonizacija

- **Hemotaksa.** Fragmenti komplementa (C3a i C5a) koji nastaju aktivacijom sistema komplementa, privlače neutrofile i makrofage, aktiviraju mastocite i bazofile (degranulacija), koji oslobađajući svoje medijatore, privlače i aktiviraju i druge efektorske ćelije
- **Opsonizacija.** Aktivacijom komplementa generišu se C3b, C3bi i C3d, koji se kao opsonini vezuju za membrane ciljnih ćelija

Citotoksično delovanje

- Aktivacijom komplementa, klasičnim ili alternativnim putem, **obrazuje se MAC**
- MAC se u obliku **transmembranskih pora** ugrađuje u membranu ciljnih ćelija, dovodeći do **njihove lize**

Aktiviraju se više vrsta ćelija!

- Antitela i nespecifični opsonini posle vezivanja za receptore aktiviraju:
 - makrofage,
 - neutrofilne granulocite,
 - eozinofilne granulocite i
 - NK ćelije

Ćelije koje aktiviraju dalje rade...

- Ove ćelije su stimulisane na proizvodnju prostaglandina, leukotrijena, slobodnih radikala kiseonika i drugih proinflamacionih molekula
- Na ovaj način **efektorske ćelije oštećuju ciljne ćelije i one bivaju fagocitovane**
- Ukoliko su ciljne ćelije isuviše velike da bi bile fagocitovane, ili se, pak, radi o delovima tkiva, **sadržaj lizozoma se procesom egzocitoze „izruči“** na njih!

Transfuzija krvi

inkompatibilne krvne grupe

- Hipersenzitivne reakcije tipa II javljaju se kod transfuzije inkompatibilne krvi, koje se često ponavljaju
- Prilikom transfuzije krvi, antigeni plazmine membrane eritrocita senzibilizuju životinju dovodeći do sinteze imunoglobulina, uglavnom G klase
- S obzirom na to da su eritrocitni antigeni slabi imunogeni, transfuzija neodgovarajuće krvi **mora da se ponovi nekoliko puta** da bi se javila hipersenzitivna reakcija!

Izoimunske HA

- Hipersenzitivne reakcije tipa II javljaju se i kod **izoimunskih hemolitičnih anemija**, kod kojih dolazi do senzibilizacije majke antigenima eritrocita ploda
- Da bi se majka imunizovala antigenima eritrocita ploda, moraju da budu zadovoljena dva uslova:
 - plod mora da nasledi krvnu grupu oca, koja se razlikuje od majčine i
 - mora doći do mešanja krvi majke i krvi ploda ili za vreme graviditeta (usled oštećenja placente), ili u toku partusa, što se normalno i događa!

Autoimunske bolesti na bazi HSR II

- Izvestan broj **autoimunskih bolesti** nastaje aktivacijom hipersenzitivnog mehanizma tipa II:
- glomerulonefritis,
- pemfigus vulgaris,
- miastenia gravis i
- autoimunske hemolitičke anemije

Glomerulonefritis

- Nastaje usled stvaranja autoantitela na glikoproteine bazalne membrane glomerula
- Antitela su obično IgG klase i aktiviraju komplement
- Glomerulonefritis se najčešće javlja kod konja
- Citohemijskim ispitivanjima utvrđeno je da je kod konja bazalna membrana glomerula bubrega prekrivena slojem imunoglobulina
- Kao posledica toga razvija se nekroza glomerula sa proteinskim talozima

Pemfigus vulgaris

- **Pemfigus vulgaris** je teško oboljenje kože, koje se karakteriše obrazovanjem bula na mukokutanim vezama, posebno nosa, usana, očiju, prepucijuma i anusa, na jeziku i na unutrašnjoj površini kože ušne školjke
- Bule (šuplji prostori u *stratum spinosum*-u epidermisa ispunjeni seroznom tečnošću) pucaju, ostavljajući ogoljene površine, erozije, koje se lako inficiraju

Pamfigus....

- Oboljenje nastaje kao posledica obrazovanja autoantitela na protein dezmgoglein koji se nalazi u strukturi hemidezmozoma i dezmozoma.
- Smatra se da u ovom hipersenzitivnom procesu ne učestvuje komplement
- Antitela vezana za dezmgoglein aktiviraju keratinocyte koji sekretuju proteaze, pri čemu dolazi do akantolize (odvajanja keratinocita) i obrazovanja bula

Myasthenia gravis

- **Myasthenia gravis** (gr. *myasthenia* - mišićna slabost, lat. *gravis* - teška) se javlja kod ljudi, pasa i mačaka, a karakteriše se jakim umorom posle neforsiranog kretanja
- Posledica je stvaranja **autoantitela protiv acetilholinskih receptora**, usled čega je onemogućeno prenošenje nervnog impulsa kroz motornu ploču
- Obrazovana autoantitela aktiviraju komplement, dovodeći do **oštećenja acetilholinskih receptora**

REAKCIJE PREOSETLJIVOSTI TIPA III

Reakcije preosetljivosti tipa III

- Hipersenzitivne reakcije tipa III su ***bolesti imunskih kompleksa***
- **Antigeni su slobodni u cirkulaciji, a nisu vezani za ćelijske površine ili tkiva**, kao što je to slučaj u hipersenzitivnim reakcijama tipa II
- **Obrazovani Ag-At kompleksi su u početku takođe slobodni u cirkulaciji**

Prodor Ag u organizam

- Kada antigeni prodru u organizam, vezuju se za antitela, a te **komplekse fagocituju ćelije monocitno - makrofagnog sistema**
- Velike imunske komplekse brzo uklanjaju iz cirkulacije fagociti, dok se **mali imunski kompleksi filtriraju bubrezima**, tako da ne izazivaju patološke promene

Problem „viška“ Ag!

- U slučaju da se u krvotoku javi „višak“ antigena, dolazi do formiranja velikog broja **Ag-At kompleksa srednje veličine,**
- Čelije monocitno - makrofagnog sistema nisu u stanju sve da ih otklone, pa **dolazi do njihovog deponovanja u različitim tkivima**

Patogeneza HSR tipa III

- Imunski kompleksi deponovani u tkivima mogu da započnu inflamatorne reakcije na nekoliko načina:
- **Aktiviraju komplement**
- **Aktiviraju fiksne makrofage**
- **Aktiviraju trombocite i bazofile**

Vazoaktivni amini:

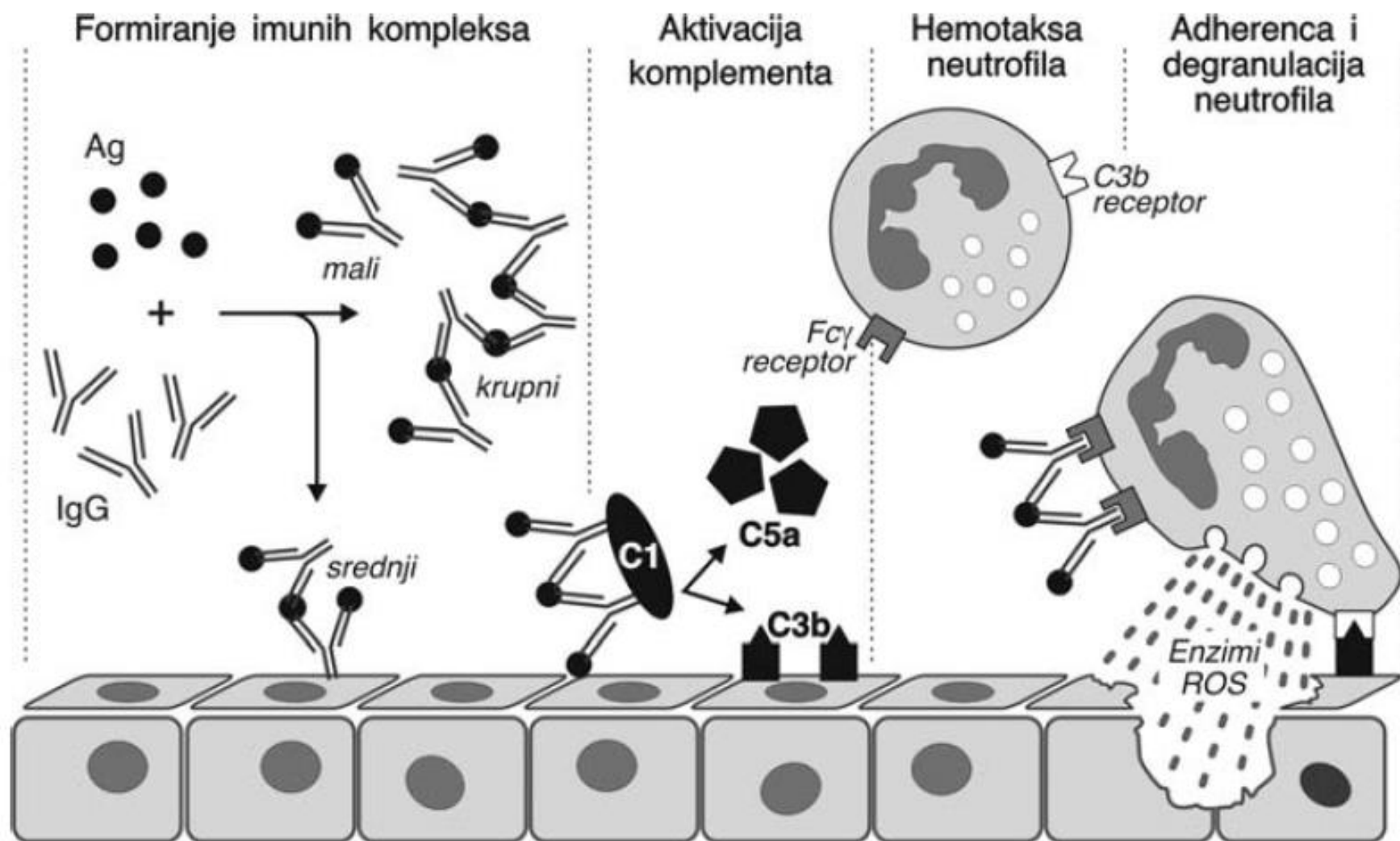
- **Vazoaktivni amini**, koje su oslobodile aktivirane ćelije mogu da:
 - povećavaju vaskularnu propustljivost,
 - omogućavajući prodor imunskih kompleksa i njihovo deponovanje na endotel ili u same zidove krvnih sudova
- Deponovani imunski kompleksi nastavljaju da aktiviraju komplement uz dalje stvaranje C3a i C5a komponenti

Hemotaksini privlače neutrofile!

- U toku aktivacije komplementa oslobađaju se **hemotaksične materije**, na mesto gde su se deponovali Ag-At kompleksi, dolazi do nakupljanja neutrofila
- Neutrofili, privučeni C5a komponentom komplementa izlaze iz krvnih sudova, vezuju imunske komplekse i fagocituju ih

Proteaze o ROS

- Do taloženja imunskih kompleksa, dolazi u krvnim sudovima sistemske cirkulacije, u glomerulima bubrega, a često i u zglobovima
- Kada su imunski kompleksi vezani za bazalnu membrana glomerula, neutrofili „izručuju“ sadržaj svojih granula direktno u okolno tkivo (olakšana fagocitoza)
- Na ovaj način, oslobođene proteaze i ROS razaraju kolagena i elastična vlakna oštećujući bazalne membrane



Klasifikacija bolesti (III tip HSR)

- Bolesti, kod kojih dolazi do formiranja imunskih kompleksa, mogu se podeliti u tri grupe:
 1. Dugotrajna infekcija
 2. Autoimunske bolesti
 3. Inhalatorne bolesti

Dugotrajna infekcija

- Izazivaju je mikroorganizmi, koji nemaju veliku virulencu i koji dovode do slabog imunskog odgovora
- Usled toga dolazi do **hroničnog obrazovanja imunskih kompleksa i njihovog taloženja u tkivima**
- U ovu grupu spadaju hronične virusne bolesti, kao što su infektivna anemija konja, infektivni hepatitis pasa, afrička svinjska kuga, bakterijski endokarditis itd.

Autoimunske bolesti

- Bolest imunskih kompleksa je česta komplikacija autoimunskih bolesti, u kojima kontinuirano stvaranje autoantitela na sopstvene antigene dovodi do produženog obrazovanja imunskih kompleksa
- Kako se količina kompleksa povećava, ćelije monocitno - makrofagnog sistema nisu u stanju da ih sve otklone, pa se kompleksi deponuju u tkivima
- U ovu grupu spadaju sistemski lupus eritematosus, polimiozitis, reumatoidni artritis i druge

Inhalatorne bolesti

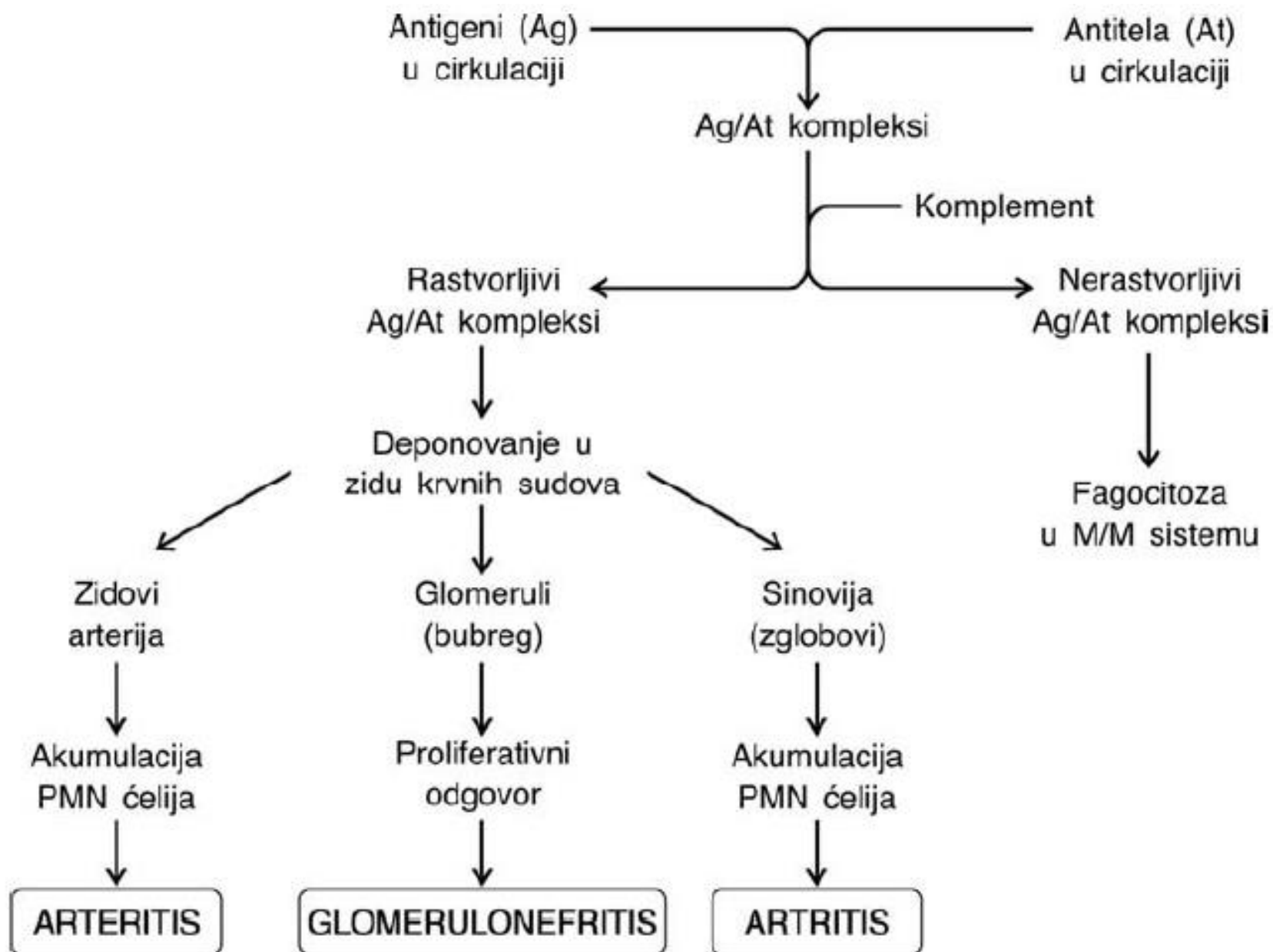
- Imunski kompleksi mogu se obrazovati na površinama sluznica, posle višestrukog izlaganja spoljašnjim antigenima
- Ovakve lokalne reakcije su najčešće u plućima, posle udisanja veoma sitnih antigena, koji se nalaze u vazduhu, a poreklom su iz prašine, biljaka i životinjskog materijala
- Sledi oštećenje slizokože i sekundarna pneumonija!

Eksperimentalni modeli bolesti imunskih kompleksa

- ***Serumska bolest*** je prototip trajne infekcije, sa sistemskim posledicama usled razvoja HSR tipa III
- ***Artusova reakcija*** je primer lokalnog oštećenja pod dejstvom spoljašnjih antigena

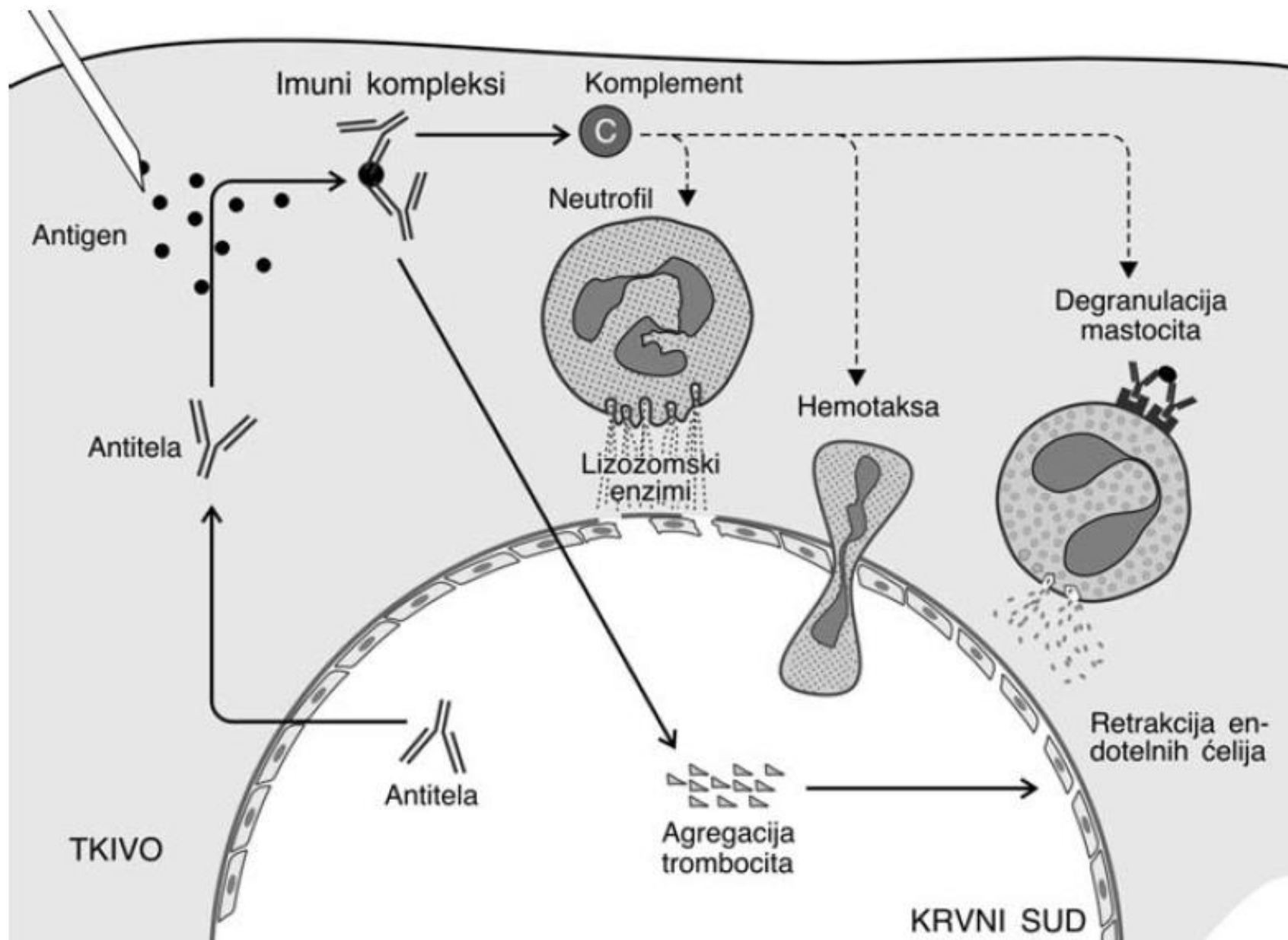
Serumska bolest

- U **preantibiotskoj eri**, primenivali su se **antiserumi za pasivnu imunizaciju**
- Kod životinja koje su dobijale velike doze konjskog antitetanusnog seruma ili seruma protiv crvenog vetra, posle desetak dana javljala se karakteristična reakcija!
- Javljao se generalizovani vaskulitis sa eritemom, edemom i urtikarijama na koži, neutropenijom
- Povećani su limfni čvorovi, javljao se otok zglobova i proteinurija
- Reakcija je obično kratko trajala, oko sedam dana



Artusova reakcija

- Artusova reakcija je prototip **lokalne reakcije** koja može da se razvije i ukoliko se antigen supkutano aplikuje životinji
- Reakcija se javlja ako su u cirkulaciji već prisutna antitela, specifična za taj antigen
- Na mestu aplikacije se razvija akutni inflamatorni odgovor!



Najčešće bolesti izazvane HSR tip III

- **Hronična opstruktivna pulmonalna bolest kod konja** obično nastaje usled dugotrajnog udisanja prašine iz sena
- Vazdušni putevi su izuzetno reaktivni na inhalatorne alergene
- Klinička slika je rezultat pojave emfizema ili bronhitisa, ili oba poremećaja istovremeno

Glomerulonefritis

- Imunski kompleksi najčešće deponuju na mestima na kojima je krvni pritisak visok i gde postoji turbulentno kretanje,
- To je najčešće u kapilarima bubrežnih glomerula, gde mogu da izazovu mezangio - proliferativni glomerulonefritis (MPGN)

HIPERSENZITIVNE REAKCIJE TIPA IV

Reakcija pozne preosetljivosti!

- Ne javljaju odmah po kontaktu senzibilisanog organizma sa antigenom već **posle 24-72 časa**,
- Efektorske ćelije su T limfociti!

Ćelijski imunitet!

- HSR tip IV se ne može preneti sa jedne životinje na drugu serumom, već isključivo transfuzijom krvi ili davanjem izolovanih limfocita
- To znači da u njima **ne učestvuju antitela!**
- Za reakcije kasne preosetljivosti su odgovorne **T ćelije, koje sekretuju hemokine**, tako da na mesto reakcije dospevaju i druge ćelije krvi koje se aktiviraju!

Važan mehanizam za odbranu od intracelularnih parazita!

- Mikroorganizmi tipa *Mycobacterim tuberculosis* smešta se u makrofagima i „zaštićen“ je od većine imunskih mehanizama odbrane
- Tek kada se makrofagi aktiviraju pod dejstvom citokina moguća je zaštita organizma

Patogeneza HSR tip IV

- ***Senzibilizacija:***
- Antigene, koji izazivaju hipersenzitivne reakcije tipa IV, fagocituju AP ćelije (uglavnom Langerhansove ćelije kože i drugi makrofagi) i vrše njihovu obradu
- Definitivno obrađivanje antigena se odigrava u obližnjim limfnim čvorovima, i to u T-zavisnoj zoni

- Antigen prezentujuće (AP) ćelije preko MHC II grupe molekula „predstavljaju“ antigene determinante Th1 subpopulaciji T limfocita
- T-Ly počinju da sintetiše i oslobađa citokine: IL-2, IFN- γ , TNF- α i TNF- β i polipeptid limfotaktin koji pripada grupi hemokina
- Svi navedeni citokini, posebno IL-2, dovode do proliferacije T limfocita i obrazovanja dugoživećih T ćelija pamćenja

„drugi“ kontakt sa Ag!

- Kada Ag prodre u organizam senzibilisane životinje, prihvataju ga makrofagi, uglavnom Langerhansove i dendritske ćelije
- AP ćelije migriraju u regionalne limfne čvorove
- U senzibilisanoj životinji AP ćelije privlače ćelije pamćenja, koje pripadaju T ćelijskoj populaciji
- Cirkulišući T limfociti pamćenja prepoznaju antigene, aktiviraju se i započinju sekreciju citokina (IL-8, IFN- γ , TNF- α i TNF- β)
- Ovi citokini na endotelnim ćelijama pojačavaju ekspresiju adhezivnih molekula, tako da iz cirkulacije u prva 4 sata počinju da izlaze uglavnom neutrofilni granulociti

Posle NG slede mononuklearne ćelije!

- U sledećoj fazi, koja nastupa posle 12 časova dominantnu ćelijsku populaciju čine mononuklearne ćelije, posebno monociti i limfociti
- Iako NG brzo nestaju iz infiltrata, njihovom aktivacijom se oslobađaju slobodni radikali kiseonika koji oštećuju endotelne ćelije

Karakterističan otok!

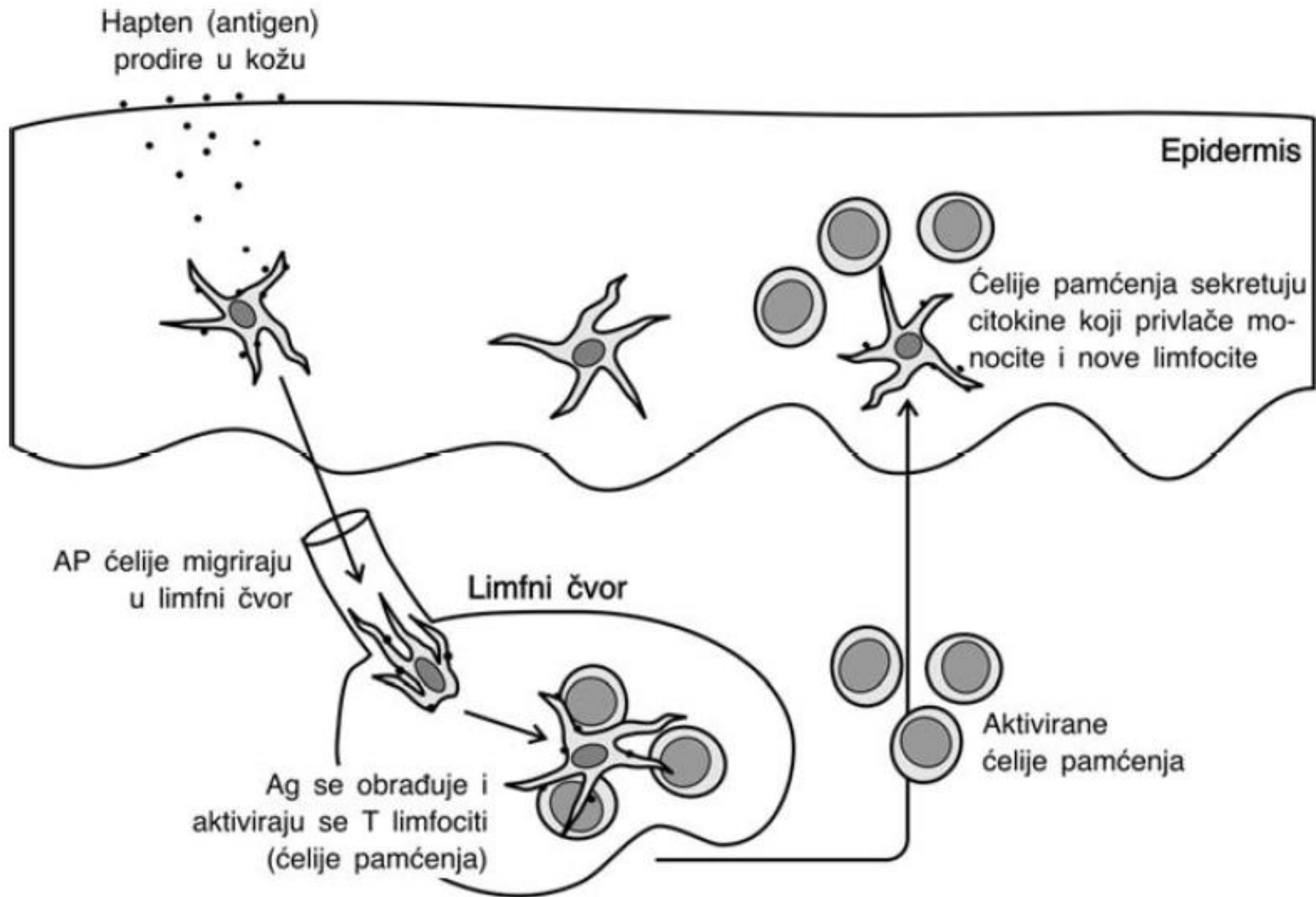
- Iz terminalnog krvotoka izlazi tečnost i fibrinogen
- Moguće je i obrazovanje mikrotromba
- Posle približno 18 časova javlja se otok tkiva
- Dolazi do deponovanja stvorenog fibrina, nakupljanja T ćelija i monocita i njihove aktivacije

U hipersenzitivne reakcije tipa IV spadaju:

- Kontaktni dermatitis
- Tuberkulinska reakcija
- Granulomatozni tip bolesti

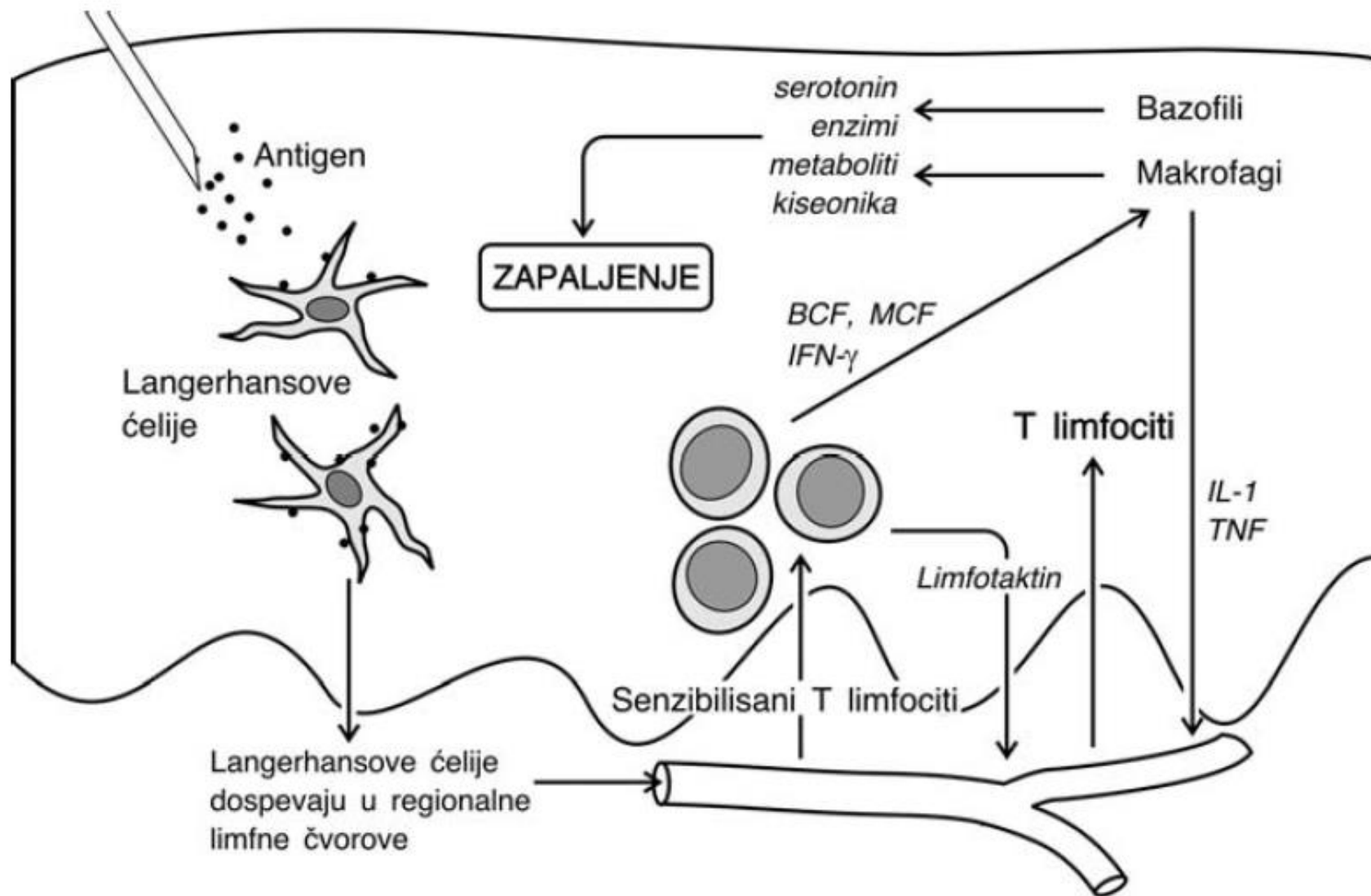
Kontaktni dermatitis!

- Kontaktni dermatitis je česta pojava kod domaćih životinja, naročito kod pasa
- Karakteriše se nastankom **ekcema na mestu kontakta kože sa alergenom** i predstavlja epidermalnu reakciju
- Često se vidi posle kontakta sa agensima, kao što su: nikl, hrom, guma (sve navedene materije nalaze se u ogrlicama pasa)
- Neki lekovi koji se koriste za lečenje *otitis externa*, kao što je neomicin, takođe mogu da izazovu kontaktni dermatitis



Tuberkulinska reakcija

- Tuberkulinska reakcija predstavlja važnu dijagnostičku reakciju kojom se utvrđuje da li je životinja obolela od tuberkuloze ili nije.
- Njeno sprovođenje je regulisano kao zakonska obaveza, zato što je tuberkuloza zoonoza
- Sa pouzdanim ishodom primenjuje se samo kod velikih preživara



Princip izvođenja tuberkulinizacije!

- Tuberkulinska reakcija se izvodi tako što se tuberkulin (prečišćeni proteinski preparat – PPD) aplikuje intradermalno u ošišanu kožu vrata životinje
- Ako se preparat intradermalno aplikuje životinji bolesnoj od tuberkuloze (senzibilisana), doći će do lokalne inflamacije koja započinje posle 12-24 časa, a maksimum dostiže nakon 24-72 časa i može da perzistira nekoliko dana



vomturmhaus.com



<https://www.fethiyehaber.com/hayvan-sagligi-testleri-devam-ediyor/>



<https://hr.best-diy-site.com/6213808->

Lažni + ili – rezultati!

- Ponekad mogu da se jave **lažno negativni** rezultati kod starih životinja, kod kojih je imunski odgovor slab
- **Lažno pozitivne** reakcije mogu da se jave ako je životinja inficirana sa nepatogenim *Mycobacterium phlei*, koji ima slične Ag determinante kao *M. bovis*