

# PATOGENEZA BAKTERIJSKIH INFEKCIJA

- patogeni - sposobni izazvati bolest
- neki mikroorganizmi izazivaju bolest uvijek kada dođemo s njima u kontakt, dok drugi to čine izuzetno rijetko
- oportunistički patogeni - rijetko ili gotovo nikad ne izazivaju bolest u imunokompetentnih osoba, no uzročnici su teških infekcija u imunokompromitiranih osoba

# Patogenost i virulencija

- patogenost - sposobnost izazivanja bolesti
- virulencija - mjera patogenosti
- izraziti kvantitativno kao broj mikroorganizama potrebnih da bi izazvali bolest
- LD50 - letalna doza je broj mikroorganizama neophodan da izazove smrt u 50% inficiranih organizama
- ID50 infektivna doza broj mikroorganizama neophodan da izazove infekciju u 50% slučajeva
- Mikroorganizam s nižim LD50 ili ID50 je virulentniji od mikroorganizma s višim LD50 ili ID50

- infektivna doza je varijabilna
- dok je u probavni sustav neophodno unijeti oko 100 000 salmonela da bi do infekcije došlo, šigela je dovoljno unijeti 100 da se razvije infekcija

# Četiri razdoblja infektivne bolesti:

1. razdoblje inkubacije od ulaska mikroorganizma do nastupa simptoma
2. prodromalno razdoblje do nastupa specifičnih simptoma
3. razdoblje simptoma specifičnih za bolest
4. razdoblje rekonvalescencije ili oporavka

Nakon oporavka od infekcije neke osobe postaju kronične kliconoše, dok se kod nekih razvija latentna ili perzistentna infekcija

- ljudi oboljevaju od infektivnih bolesti kada mikroorganizmi nadjačaju obranu organizma
- u mnogim slučajevima ljudi budu inficirani bez pojava simptoma i ne razvije se infektivna bolest, pa govorimo o asimptomatskoj infekciji
- prepoznaje se na temelju dokaza protutijela u serumu

# Egzogena i endogena infekcija

- unos mikroorganizama u ljudski organizama kapljičnim putem, hranom, vodom ili kontaktom – izravnim ili neizravnim preko predmeta -> egzogena infekcija
- uzročnik regrutira između pripadnika normalne mikroflore ljudskog organizma -> endogena infekcija

Glavni čimbenici bakterijske virulencije su

1. sposobnost adherencije
2. produkcija toksina i enzima
3. bakterijska pokretnost i invazivnost
4. prisutnost kapsule i siderofora
5. rezistencija na baktericidnu aktivnost seruma

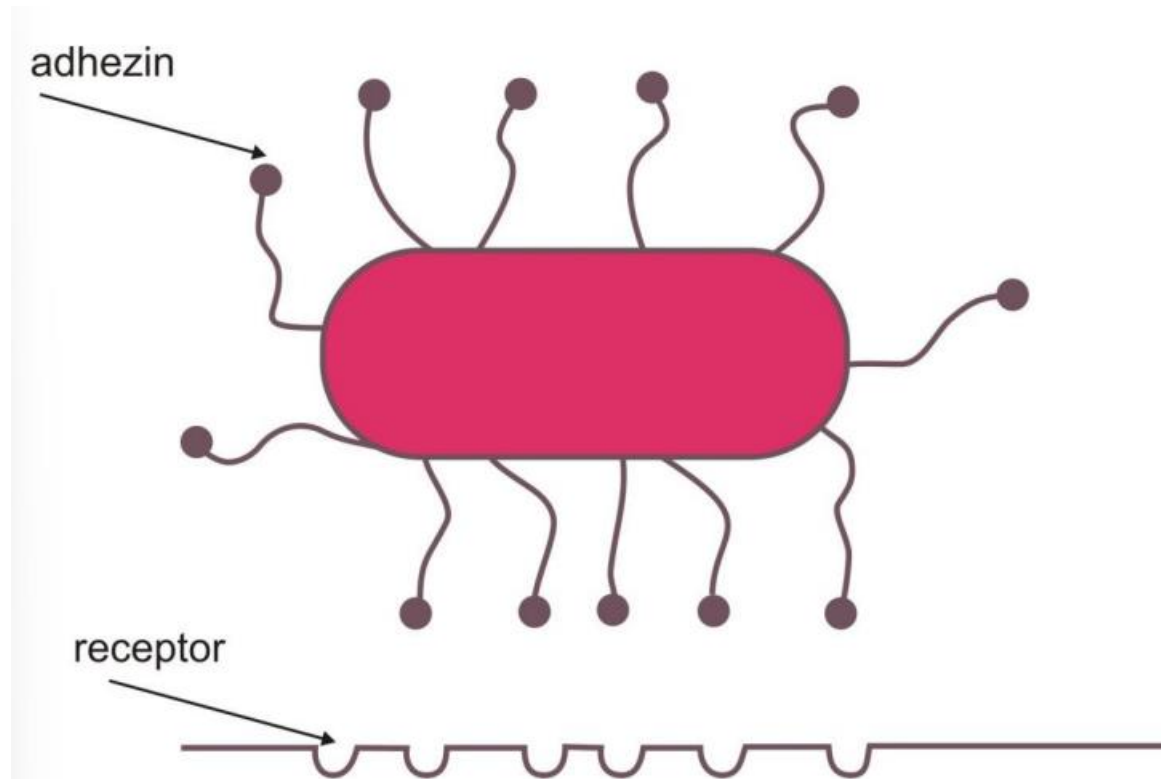


# 1. Bakterijska adherencija

- većina bakterijskih infekcija započinje adherencijom patogenih bakterija na sluznice ljudskog organizma
- bakterije naseljavaju sluznice dišnog, probavnog, spolnog ili mokraćnog sustava - ako uspješno izbjegnu brojne nespecifične obrambene mehanizme kao što su kihanje, kašljanje, peristaltika i sekreti koji neprekidno ispiru sluznice

Proteinski adhezini najčešće su prisutni u obliku fimbrija –izdanci na površini bakterije, a nazivaju se još i pili

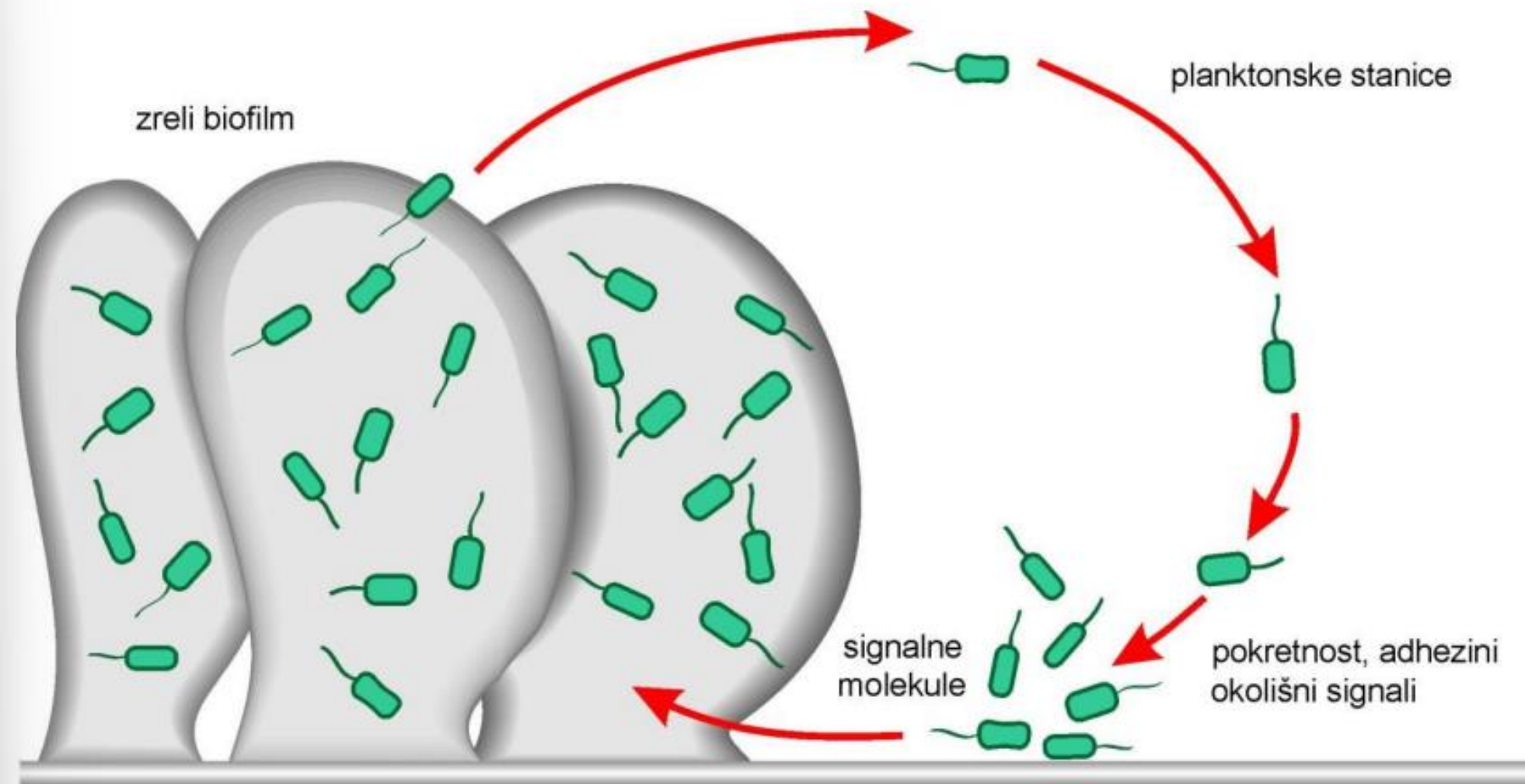
- stereospecifična reakcija između molekula adhezina na površini bakterijske stanice i komplementarnih receptorskih molekula na staničnoj površini makroorganizma



Shematski prikaz mehanizma bakterijske adhezije: vezanje fimbrijalnog adhezina na površini bakterijske stanice na stanični receptor

# Biofilm

- bakterije koje se adheriraju na površinu pomoću sluzi (glikokaliksa) stvaraju **biofilm**
- biofilm je zajednica mikroorganizama vezana za površinu supstrata
- omogućava opstanak bakterijske populacije
- biofilm dominantan nad slobodno-živućim, planktonskim oblikom
- Biofilm se stvara kod svih kroničnih infekcija i kod infekcija povezanih s ugradnjom biomaterijala poput katetara, endoproteze, umjetni srčani zalisci, leće ili čitavi organi
- stvaranje biofilma povezano s nastankom gotovo dvije trećine bakterijskih infekcija danas



Slika 2. Stvaranje biofilma: u prvoj fazi mikroorganizmi se reverzibilno vežu na površinu, zatim slijedi ireverzibilno vezanje, te potom faza sazrijevanja biofilma i faza disperzije.

# Biofilm

- sluzavi izvanstanični matriks čini 80-85% biofilma, dok mikroorganizmi čine svega 15-20%
- mikroorganizmi koji čine biofilm komuniciraju pomoću autoinduktorskih molekula
- detektiraju je li broj mikroorganizama dostatan da bi se aktivirali geni odgovorni za virulenciju, a taj mehanizam naziva se **detekcija kvoruma**

# Kronične infekcije

- infekcije koje perzistiraju mjesecima i godinama
  - izmjenjuju se razdoblja odsutnosti simptoma s razdobljima akutnih egzacerbacija
  - kronični prostatitis, bakterijska vaginoza, osteomijelitis, kronična infekcija pluća oboljelih od cistične fibroze
- 
- Kronična upala danas se povezuje s nastankom karcinoma

## 2. Bakterijski toksini

- toksine koje bakterije u pravilu izlučuju izvan bakterijske stanice - nazivaju se **egzotoksini**
- toksini koji su dio stanične stijenke Gram-negativnih bakterija, nazivaju se **endotoksini**

# EGZOTOKSINI

- ✓ najtoksičnije poznate supstancije, čije letalne doze 7 za ljude mogu biti manje od  $1\mu\text{g}$
- ✓ egzotoksini građeni su od dvije podjedinice i nazivaju se A-B toksini
- ✓ A (Aktivna) podjedinica odgovorna je za toksičnu aktivnost
- ✓ B (od eng. binding) podjedinica ta koja veže egzotoksin za specifične receptore na membranama stanica ljudskog organizma
- ✓ **neurotoksini**- tetanus-toksin i botulinum-toksin
- ✓ **dermotoksinima**-Eksfolijatin
- ✓ **enterotoksinim**



# ENDOTOKSINI

- endotoksini su integralni dio stanične stjenke Gram-negativnih bakterija
- po sastavu su lipopolisaharidi (LPS)
- kodirani kromosomskim genima

Biološki učinak endotoksina uključuje nastanak vrućice, hipotenzije,

---

Svojstvo	Endotoksin	Egzotoksin
Dio stjenke	DA	NE
Sastav	lipopolisaharid	polipeptid
Geni	kromosom	plazmid ili bakteriofag
Toksičnost	niska	visoka
Klinički učinak	vrućica, šok	različito
Imunogeničnost	slaba	dobra
Cjepiva	NE	DA, toksoidi
Stabilnost na 60 °C	DA	NE

---

### 3. Prisutnost kapsule i siderofora

- doprinose invazivnosti sprečavajući učinkovitu obranu organizma
- polisaharidna kapsula učinkovito štiti bakterije od fagocitoze
- razvijena su kapsularna polisaharidna cjepiva koja štite od invazivnih infekcija izazvanih ovim bakterijama

## 4. Rezistentnost

- rezistencija na baktericidnu aktivnost seruma
- odnosno rezistencija na učinak komplementa uslijed karakteristične građe stanične stjenke
- mogu preživjeti nakon prodora u krvotok i biti razneseni na udaljena mjesta u organizmu
- vrlo teški i smrtni ishod
- otkrivanje bakterija u krvi (bakteriemija) vrlo je značajan znak invazivne infekcije

Nekoliko mehanizama omogućuje bakterijama opstanak unutar stanica, a najvažniji su:

1. sprečavanje fuzije fagosoma i lizosomoma, što omogućuje bakterijama preživljavanje
2. sprečavanjem acidifikacije fagosoma, što reducira aktivnost lizosomskih enzima
3. izlazak bakterija iz fagosoma u citoplazmu stanice, gdje se bakterije nesmetano mogu umnožavati

Primjer prvog i drugog mehanizma su mikobakterije i legionele, dok listerije preživljavaju fagocitozu pomoću trećeg mehanizma.

# Otoci patogenosti

- geni koji kodiraju više različitih čimbenika se nalaze na bakterijskom kromosomu
- geni za adhezine, invazine i toksine često se nalaze na takvom otoku patogenosti i mogu biti i preneseni zajedno putem konjugacije ili transdukcije



# Kolera

Kolera - akutna crijevna zarazna, karantenska bolest koja, u teškom obliku, u roku od nekoliko sati može uzrokovati dehidraciju i smrt

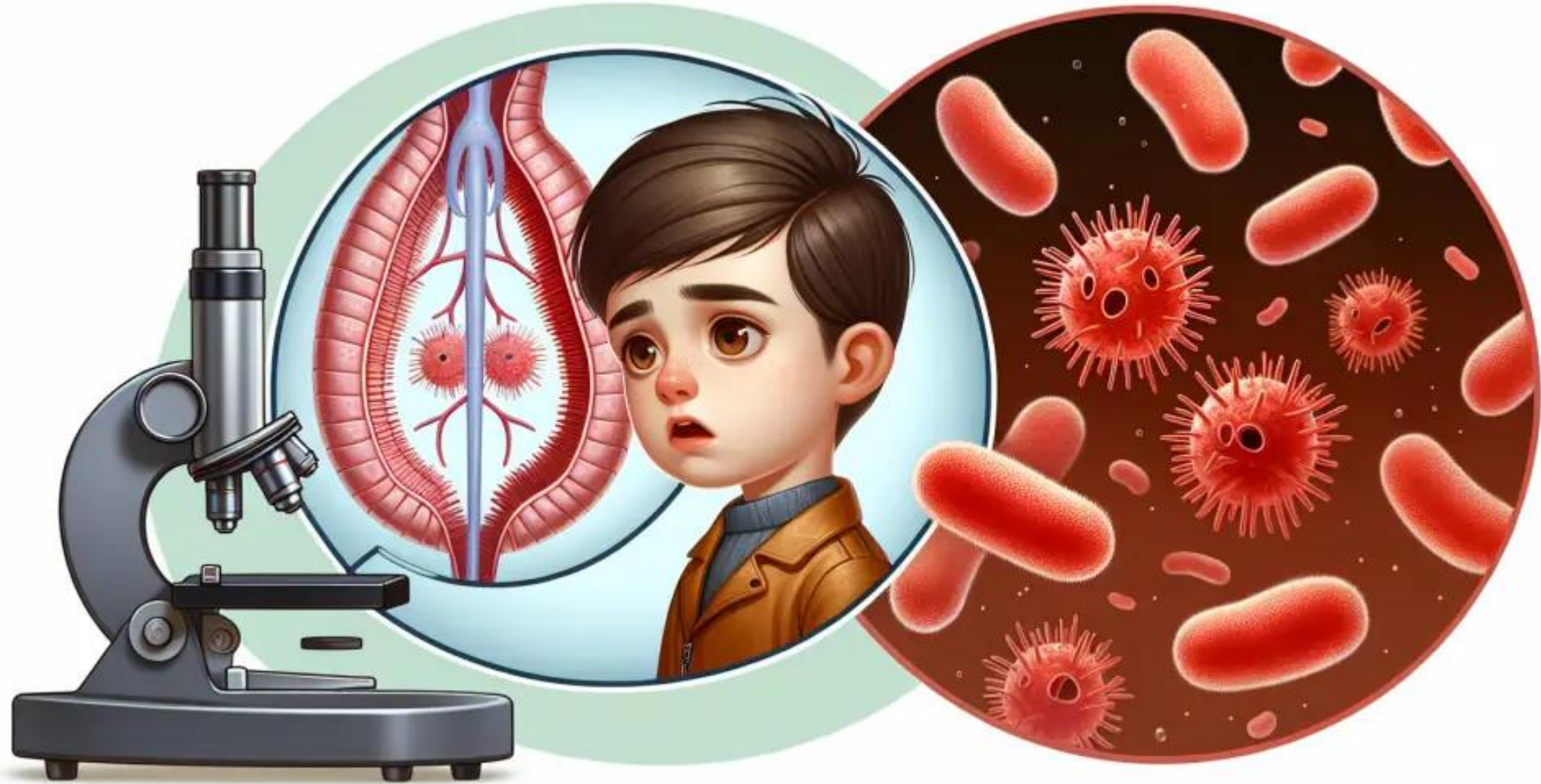
- uzrokuje ju bakterija *Vibrio cholerae*
- čovjek se obično zarazi pijenjem vode ili jedenjem hrane u kojoj se nalazi ta bakterija





# Kuga

- akutna zarazna bolest uzrokovana bakterijom *Yersinia pestis*
- bolest glodavaca, a čovjek se zarazi slučajno
- može uspješno liječiti antibioticima
- kuga je jedna od najtežih, potencijalno smrtonosnih zaraznih bolesti u svijetu
- tri su klinička oblika kuge: bubonski (upalom limfnih čvorova), septični (vrućicom, mučninom, povraćanjem, bolovima u trbuhu) i plućni (najteži i uzrokuje najveću smrtnost)



# Hripavac

- akutna visoko zarazna bakterijska infekcija dišnog sustava, karakterizirana napadajima spazmatičnog kašlja
- uglavnom se javlja kod dojenčadi i male djece
- uzrokovana bakterijom *Bordetella pertussis*
- kombinirano cjepivo DiTePer (difterija-tetanus-pertussis)



# Botulizam

- bolest koju uzrokuje toksin bakterije *Clostridium botulinum*
- remeti prenošenje impulsa u živčanim završetcima
- konzerviranih namirnica koje nisu propisno sterilizirane
- najčešći oblici botulizma: botulizam koji se prenosi hranom, botulizam iz rane i dojenački botulizam

# Tuberkuloza

- u ljudi bolest uzrokuje bakterija *Mycobacterium tuberculosis*
- bolest siromašnih
- jedna od najozbiljnijih i najraširenijih zaraznih bolesti
- izvor zaraze bolesnik s aktivnom plućnom tuberkulozom, koji izlučuje bakterije u iskašljaju
- blagi kašalj i malo povišena tjelesna temperatura, umor, gubitak težine, krv u iskašljaju, noćno znojenje
- dijeli se na *primarnu* i *postprimarnu*, a prema zahvaćenom organu na *plućnu* i *izvanplućn*
- liječenje se provodi u 2 faze – sveukupno 6 mjeseci antituberkulotika, izoniazid i rifampicin





# Salmonela

- rod gram-negativnih štapićastih bakterija iz porodice Enterobacteriaceae
- salmonele koje uzrokuju bolesti u ljudi pripadaju vrsti *Salmonella enterica*
- simptomi su dijareja, vrućica i abdominalni grčevi koji se pojavljuju 12-72 h od konzumacije kontaminirane hrane
- liječenje je simptomatsko
- antibiotici ne samo da ne skraćuju trajanje bolesti, nego bi se trebali izbjegavati jer se povezuju s povećanim rizikom od recidiva bolesti, kliconoštvom i različitim nuspojavama



# Tetanus

- uzrokovana je egzotoksinom bakterije *Clostridium tetani*
- akutna, često smrtonosna zarazna bolest
- povišenim tonusom i tonični grčevi poprečnoprugastih mišića
- *Clostridium tetani* obično ulazi u tijelo preko rane te inkubacija traje od 3 do 21 dan, obično 8 dana
- tri oblika tetanusa: lokalni, cefalički i generalizirani
- može se spriječiti cijepljenjem uz davanje imunoglobulina neimunim osobama nakon ranjavanja
- također se primjenjuju metronidazol ili penicilinski antibiotici



# Sifilis

- lues - zarazna, spolno prenosiva bolest uzrokovana bakterijom *Treponema pallidum*
- nakon inkubacije pojavljuje se na mjestu infekcije tzv. *primarni afekt* sifilisa
- slijedi *drugi stadij* bolesti, obilježen mrljastim i čvoričastim osipom po koži i sluznicama spolovila i/ili usne šupljine
- 3 do 5 god. nakon zaraze nastaje *treći stadij* sifilisa, tijekom kojega se oblikuju sifilitični čvorovi što izazivaju razaranja u različitim organima i tkivima
- liječenje penicilinom



olea

TAMPONI

GREAT ABSORBENCY  
AND RELIABILITY

16 | normal  
kom/kos

✓ soft&safe system

✓ gynecologically tested

# Sindrom toksičnog šoka

- nakupljanje bakterije u tamponima, inficiran kirurški rez, maternica inficirana nakon poroda
- gram-pozitivne bakterije *Staphylococcus aureus*, Streptokok skupine A
- vrućica, osip, opasno nizak krvni tlak i zatajenje nekoliko organa
- simptomi i prognoza toksičnog šoka variraju ovisno o tome jesu li uzrok stafilokoki ili streptokoki
- liječenje: tekućine dane intravenski, često lijekovi za povećanje krvnog tlaka, čišćenje zaraženog područja i uklanjanje zaraženog tkiva, antibiotici

# Gonoreja

- uzročnik je gonokok (*Neisseria gonorrhoeae*)
- spolno prenosiva bolest, obično izravnim spolnim kontaktom
- u muškarca nastaje pečenje pri mokrenju, crvenilo na izlazu mokraćovoda, a potom žuti gnojni iscjedak
- u žena su simptomi manje burni – infekcija može proći nezapaženo
- dijagnoza gonoreje postavlja se dokazom prisutnosti uzročnika
- liječenje se uspješno provodi antibioticima penicilinskog reda ili tetraciklinima



# Šarlah

- skarlatina - akutna zarazna bolest uzrokovana bakterijom *Streptococcus pyogenes*, koja izlučuje eritrogeni toksin
- zaraza se širi kapljicama nosnoga sekreta ili slinom, čemu pogoduje kontakt u školskim i dr. kolektivima
- najčešće se pojavljuje u djece u dobi od 2 do 10 god.
- bolest počinje naglo vrućicom, grloboljom, glavoboljom, povraćanjem, bolovima u trbuhu i općom malaksalošću
- liječi se penicilinom