

Patogenost mikroorganizama

- Šta predstavlja patogenost mikroorganizama?
- Šta su patogeni, a šta saprofitni mikroorganizmi?
- Šta su uslovno patogeni mikroorganizmi?
- Šta je virulencija mikroorganizama?
- Šta je infekcija?
- Koji su faktori patogenosti mikroorganizama i objasni njihovu ulogu?
- Šta su egzotoksini, a šta endotoksini mikroorganizama?
- Koji su faktori patogenosti bakterije *Staphylococcus aureus*?
- Koji su faktori patogenosti bakterije *Streptococcus agalactiae*?
- Koji su faktori patogenosti bakterije *Escherichia coli*?
- Koji su odbrambeni mehanizmi domaćina?
- Koji su urođeni (nespecifični) mehanizmi odbrane domaćina i objasni njihovu ulogu.
- Šta je imuni odgovor?
- Koji su stečeni (specifični) mehanizmi odbrane domaćina?
- Šta su antigeni?
- Šta su antitijela i koje ćelije ih sintetišu?
- Šta su fagociti?
- Objasni imunološko pamćenje.
- Šta je imunizacija i kako se postiže?
- Kako nastaje aktivni, a kako pasivni imunitet?
- Šta su vakcine i kako se pripremaju?
- Šta su hemoterapeutici?
- Šta su antibiotici?
- Koje je štetno dejstvo antibiotika na ljude?
- Šta je epidemiologija?
- Koji su izvori i putevi širenja infekcije?

- Patogenost je sposobnost mikroorganizama da izazovu bolest.
- Patogenost je **genetska, fiziološka osobina** izvjesnih mikroorganizama, kao što su i način ishrane ili disanja, tip fermentacije, produkcija pigmenta ili postojanje flagela.
- Jedan isti soj patogenog mikroorganizma može u različitim uslovima da produkuje mnogo, malo ili nimalo toksina, mada uvijek ima genetsku osobinu da ih produkuje.
- Patogenost je stalna i nepromjenljiva osobina izvjesnih vrsta mikroorganizama.

- Virulencija predstavlja stepen patogenosti.
- Virulencija je promjenljiva osobina jednog soja. Ona se u raznim uslovima mijenja.
- Patogeni sojevi neke vrste nemaju istu sposobnost uzrokovanja bolesti, odnosno virulencije.
- U okviru jedne vrste javljaju se jako virulentni sojevi (kada rastu u povoljnim uslovima), slabo virulentni i čak nevirulentni sojevi (gajenje bakterija na nepovoljnoj hranljivoj podlozi dovodi do gubitka virulencije).

- Da li će neki mikroorganizam biti slabije ili jače virulentan zavisi od njegovih osobina kao što su infektivnost, invazivnost i toksigenost.
- Infektivnost predstavlja sposobnost mikroorganizma da stvori **početno žarište** na mjestu prodora u organizam.
- Invazivnost podrazumijeva sposobnost mikroorganizma da se sa početnog mjesta infekcije **proširi u dublja tkiva** i da se u njima razmnožava.
- Toksigenost je sposobnost mikroorganizama da stvaraju toksine, odnosno otrovne materije.

- Mikroorganizmi koji mogu da izazovu oboljenja ljudi, životinja i biljaka nazivaju se **patogeni mikroorganizmi**.
- Bolest uslovljavaju:
 - - stepen virulencije,
 - - broj patogena koji inficiraju domaćina,
 - - oslabljena odbrambena sposobnost organizma.
- **Infekcija** predstavlja proces prodiranja i razmnožavanja patogenih mikroorganizama u živi organizam.
- Do infekcije organizma dolazi nakon kontakta zdravog i bolesnog organizma, ili preko namirnica, vode, vazduha, zemljišta, glodara, insekata.

- Vremenski period koji prođe od infekcije do pojave prvih simptoma (znakova) bolesti zove se *inkubacioni period ili inkubacija*. Taj period može trajati, zavisno od vrste bolesti, od nekoliko dana do nekoliko mjeseci.

- Patogeni mikroorganizmi mogu da uđu samo kroz određena tkiva organizma koja se nazivaju **ulazna mjesta infekcije.**
- Većina mikroorganizama ne može da savlada prirodnu odbranu organizma i zovu se **apatogeni ili saprofitni mikroorganizmi.**

- Neki mikroorganizmi koji se normalno nalaze na kožama i sluzokožama zdravih ljudi i životinja – u određenim uslovima – mogu da izazovu oboljenje. Takvi mikroorganizmi se nazivaju uslovno patogeni mikroorganizmi.

- Uslovno patogeni mikroorganizmi postaju patogeni kada oslabi otpornost organizma usled dejstva različitih faktora, kao što su: gladovanje, pretjerani napor, klimatski uslovi, životno doba.

- **Otpornost ili rezistencija** organizma obuhvata faktore i mehanizme odbrane od patogenih mikroorganizama.
- Osjetljivost domaćina prema infektivnim oboljenjima se definiše kao nepostojanje otpornosti.

-

- Faktori patogenosti:
- Skup činilaca koji omogućavaju patogenu uspješnu invaziju i oštećenje domaćina jesu faktori patogenosti.
- Mogu se podijeliti u tri grupe:
- Površinske strukture
- Enzimi
- Toksini
- Omogućavaju patogenu širenje i povoljan razvoj infekcije.

- **Toksini** su otrovne materije –stvaraju ih patogeni mikroorganizmi, koje oštećuju tkivo domaćina. Imaju dvojako dejstvo:
 - Razlaganje ćelijskih sastojaka ili
 - Interferencija sa specifičnim ćelijskim funkcijama.
- Svrstavaju se u dvije grupe:
 - Egzotoksine i
 - Endotoksine

- **Egzotoksini** su proteinske prirode, izlučuju se iz žive ćelije u spoljašnju sredinu i tamo ispoljavaju svoje dejstvo.
- Egzotoksine stvaraju uglavnom gram pozitivne bakterije i neke gljive.
- U malim količinama djeluju kao veoma jaki otrovi i nestabilni su na dejstvo visokih temperatura.
- Djeluju na specifičan način.
- *Na primjer, Clostridium tetani* kada dospije u tijelo domaćina, sintetiše toksin koji djeluje na nervne ćelije, izaziva grčenje mišića za žvakanje, mišića vrata, grudnog koša i na kraju domaćin ugine.

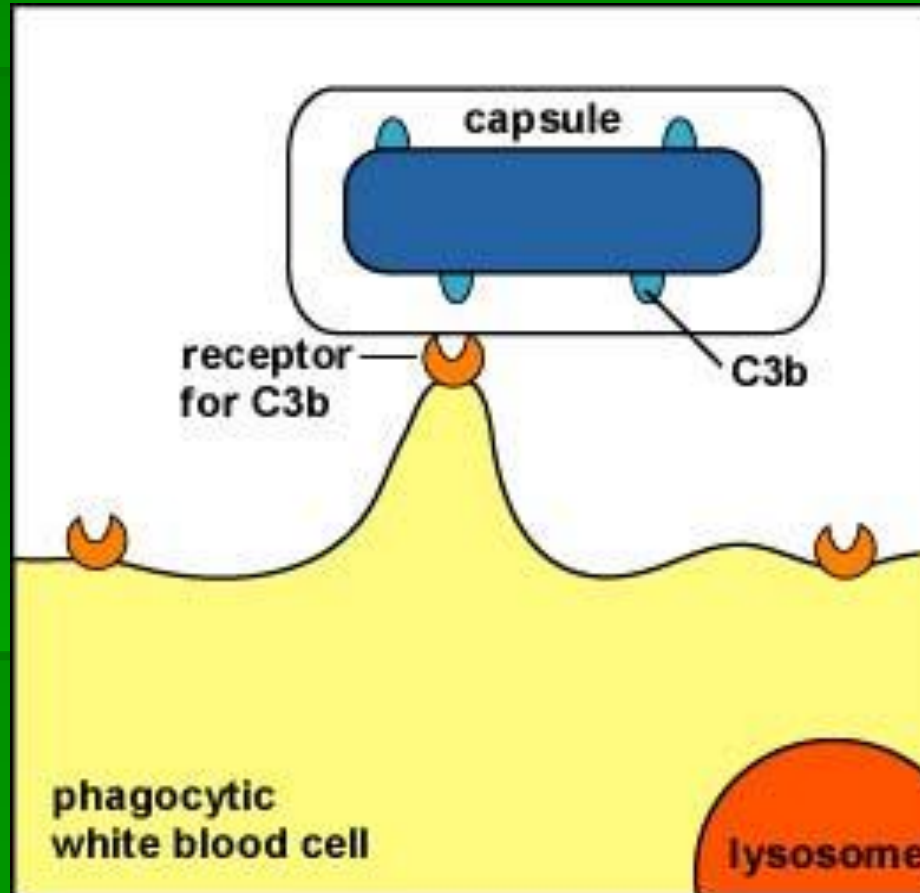
- Neki egzotoksini imaju osobine enzima.
- Toksin stafilokoka ima hemolitičko dejstvo (razlaže eritrocite), dok *Clostridium* vrste imaju hidrolitički enzim kolagenazu koji razlaže kolagen mišića, što uzrokuje raspadanje tkiva, lakše prodiranje i veću invazivnost patogena.
- Egzotoksini su odlični antigeni.
- Na visokim temperaturama gube toksičnost, ali ne i antigenost, zbog čega se novonastale supstance- tzv. *toksoidi* koriste za vještačku imunizaciju.

- Endotoksini su lipopolisahridi i za razliku od egzotoksina sastavni su dio ćelije.
- Vode porijeklo od spoljašnjeg sloja ćelijskog zida i ne izlučuju se u spoljašnju sredinu. Nalaze se kod gram negativnih bakterija.
- Odlikuju se velikom otpornošću na visoke temperature.
- Izolovani su iz gotovo svih patogenih entero bakterija koje čine prirodnu floru digestivnog trakta (*Salmonella, Shigella, Escherichia*)

- Endotoksini dovode i do oštećenja krvotoka.
 - Izazivaju endotoksični šok koji se ispoljava kao groznica, pad krvnog pritiska, krvarenje i dr.
-
-
-

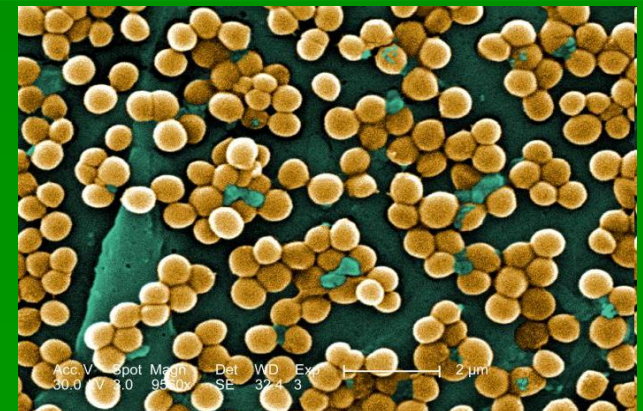
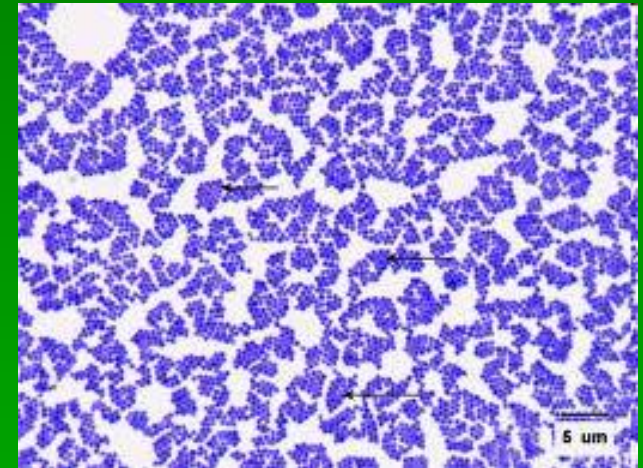
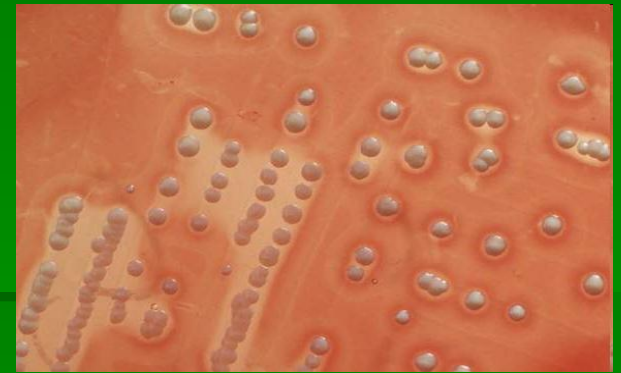
- **Površinske strukture** nekih patogena imaju ulogu u ometanju fagocitoze, kao jednog od najvažnijih odbrambenih mehanizama domaćina.
- **Kapsula**, kao površinska tvorevina, faktor je patogenosti kod mnogih bakterija.

- Sprečavanje fagocitoze od strane kapsule

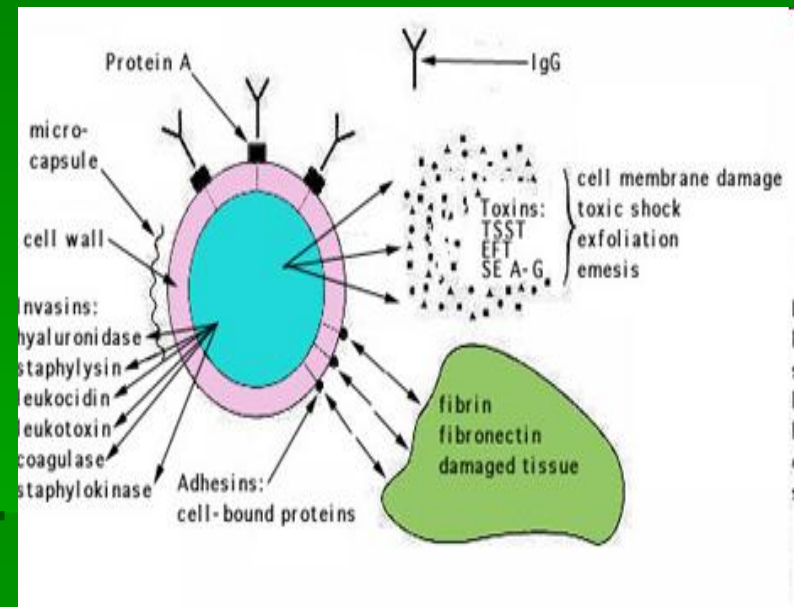


- Enzimi svojim dejstvom olakšavaju invazivnost patogena.
- Najinvazivnije bakterije su stafilokoke i streptokoke.
- Sintetišu enzim hijaluronidazu koja razlaže hijaluronsku kiselinu, vezivnu supstancu koja povezuje tkiva i tako olakšava širenje infekcije na okolna tkiva.
- U procesu invazije učestvuju i mnogi drugi enzimi, kao naprimer mucinaza koja napada sluzokožu crijeva.

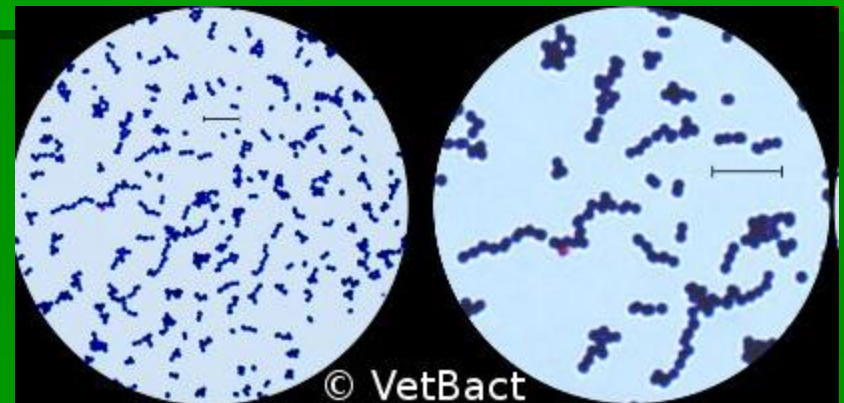
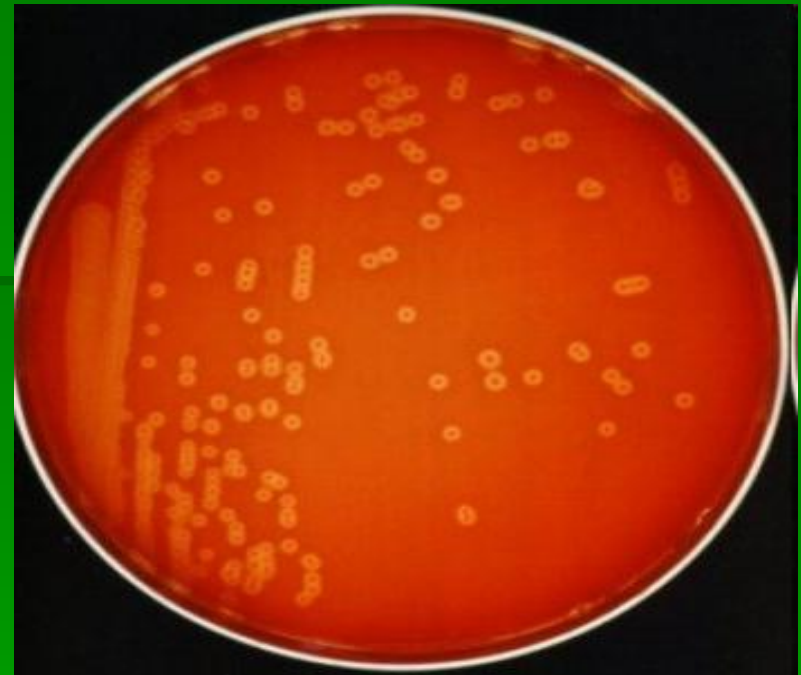
- *S. aureus* izaziva:
- različita gnojna zapaljenja:
- abscesi
- osteomijelitis
- meningitis
- endokarditis
- pneumonije
- trovanja (stvara termostabilne enterotoksine)



- **Faktori patogenosti *S. aureus*:**
- **Faktori adherencije**
(protein A, LTA, TA, kapsula, sluz, FBNP)
- **Toksini:** alfa, beta, delta, leukocidin,
- **Enzimi:**
- hijaluronidaza,
- katalaza,
- fosfataza,
- proteinaza,
- lipaza,
- esteraza,
- koagulaza



- *S. agalactiae* izaziva:
- neonatalne seapse i smrt novorođenčadi
- Gnojna zapaljenja:
- artritis
- konjuktivitis
- otitis media
- pneumonije
- meningitis
- zapaljenja urogenitalnog trakta



- **Faktori patogenosti**
S. agalactiae

- **Faktori adherencije:**
protein M, LTA

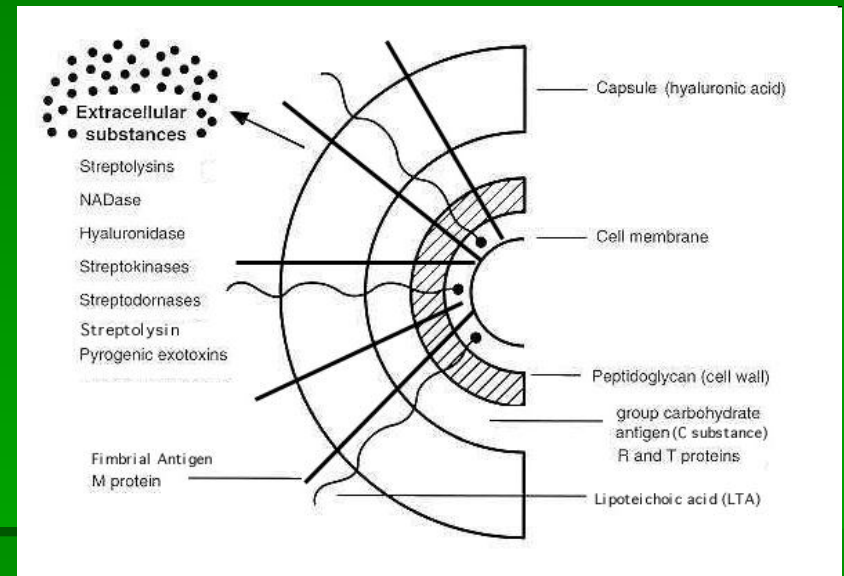
- **Toksini** (hemolizini-
streptolizin O i S),
leukocidin

- **Enzimi:**

- streptokinaza-
fibrinolizin

- Hialuronidaza

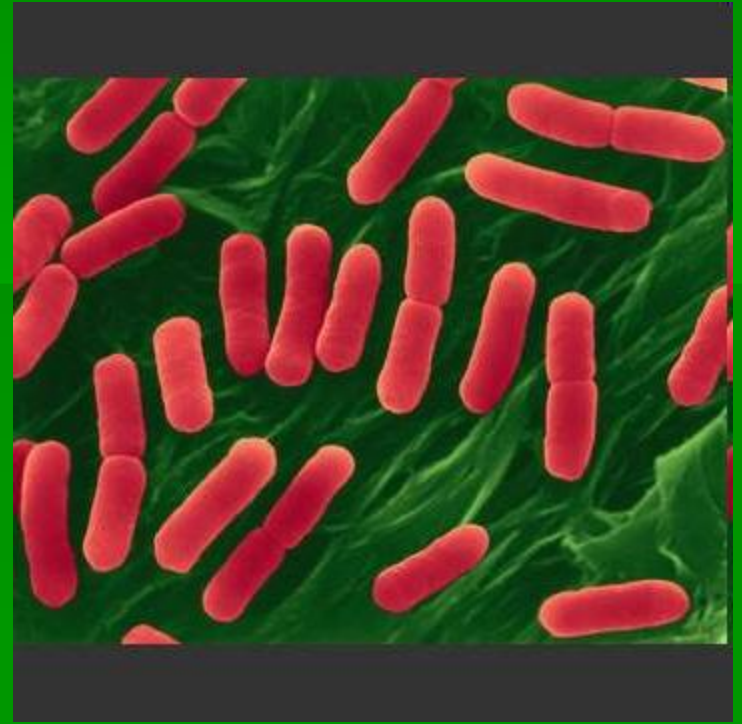
- dezoksiribonukleaza



- *E.coli* izaziva:
- septikemije
- gastroenteritis
- dispepsije



- **Faktori patogenosti *E. coli***
- **Faktori adherencije**
(fimbrije, antigeni K88 i K99)
- Toksini (enterotoksini, endotoksin, neurotoksin)
- Enzimi (hemolizini: alfa i beta)
- Kolicini
(bakteriostatsko dejstvo)



- *Odbrambeni mehanizmi domaćina*
- Ovi mehanizmi imaju ulogu da spriječe invaziju mikroorganizama, doprinoseći na taj način otpornosti organizma.
- Postoje:
- *urođeni (nespecifični) i*
- *stečeni (specifični) mehanizmi odbrane domaćina*

- Stečeni mehanizmi se javljaju nakon prodora patogenog mikroorganizma ili njegovog proizvoda u organizam domaćina.

- Urođeni mehanizmi uslovljeni su nekim osobinama jedinke ili vrste (nasleđe, starost, ishrana, hormoni) i obuhvataju:
 - fagocitozu,
 - sintezu antimikrobnih supstanci i
 - zapaljenje.

- Urođeni mehanizmi odbrane domaćina predstavljaju nespecifičan odgovor na invaziju stranih molekula.
- Fagocitoza:
- Mikroorganizmi koji su uspjeli da savladaju mehaničke prepreke domaćina (koža, sluzokoža, sekreti) dospijevaju u tkivne tečnosti i krvotok gdje bivaju izloženi dejstvu specijalnih ćelija-fagocita (“ćelije koje gutaju”)
- One su sposobne da strane molekule unesu u svoju citoplazmu i svojim enzimima ih razlože.

- Fagocitoza predstavlja efikasan odbrambeni mehanizam, koji djeluje odmah čim dođe do kontakta sa štetnim činiocem.
- U fagocitozi učestvuju **dva tipa fagocita**, koji predstavljaju specijalizovane leukocite.
- *Polimorfonuklearni leukociti* (granulociti) su dobili naziv po mnogobrojnim granulama u citoplazmi. Vode porijeklo iz kostne srži i stalno se nalaze u krvi.
- U toku jakih (akutnih) infekcija brojnost u krvi im se povećava.

- Polimorfonuklearni leukocit (granulocit)



- Monocit



- Limfociti



- Limfocit



- Limfocit



- Plazma ćelije-plazmociti



Uvod

Određivanje

Klin. značenje

Rizič. čimbenici

Utjecaj lijekova

Nalaz

Pod pretragom krvi periferne krvi pomoću stanica te određuje ispitanjem koštane (punkcija).

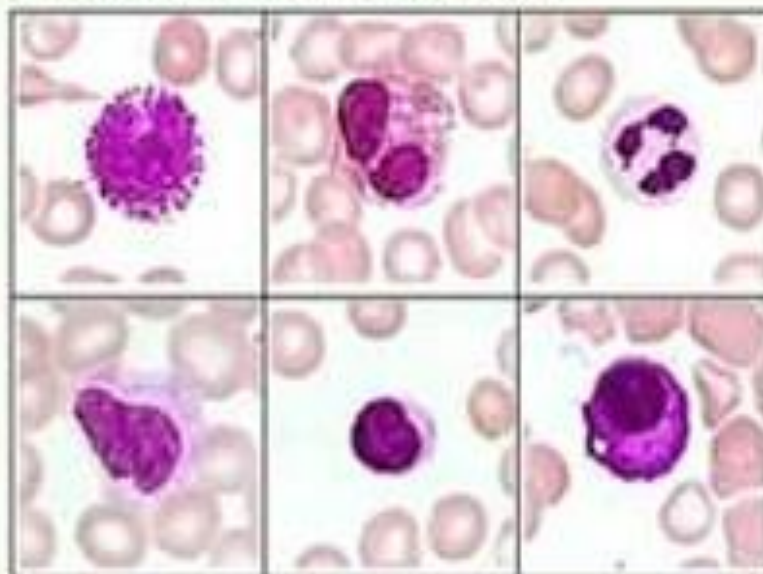
Načinjeni razmazi krvi Giemsa otopinama (iz razmaza dobivaju dijelove stanice.

U perifernoj krvi zdravi
 ↘ eritrociti i rijetki retik
 ↘ zreli granulociti (segmentirani granulociti), zreli limfociti

Uzorak:

Puna krv

Diferencijalna krvna slika (DKS)



Bazofilni, eozinofilni i neutofilni segmentirani granulocit, monocit, limfocit, plazma stanica

(klikni da zatvoriš)

...enje razmaza

...n osobitostima

...age proširuju

...ksija) i slezene

...ay-Grünwald i

...se na pojedine

...za:

...ni i eozinofilni



© 2004

- Monociti su fagociti koji vode porijeklo iz kostne srži.
- Pokretni monociti se nalaze u krvi i limfi.
- Nakon što izađu iz cirkulacije postaju nepokretni i takvi se mogu naći u tkivu jetre, slezine i u kostnoj srži.
- Nepokretni monociti se nazivaju *makrofaqi.*

- Fagocitoza se sastoji iz nekoliko faza:
- Lijepljenje mikroorganizma za membranu fagocita
- Izduživanje pseudopodija
- Smještanje mikroorganizma u vakuolu koja se zove fagozom.
- Spajanje fagozoma sa lizozomom (organelom koja sadrži različite enzime), enzimi djeluju na mikroorganizme i izazivaju njihovu dezintegraciju, čime je spriječena pojava infekcije tim mikroorganizmom.

- Antimikrobne supstance:
- Ove supstance koje luči organizam, imaju baktericidno ili viricidno dejstvo, a nalaze se:
 - u pljuvački,
 - sekretu nosne sluzokože,
 - suzama i
 - različitim tkivnim tečnostima.
- Imaju mikrobicidno dejstvo zbog prisustva enzima lizozima, koji hidrolizuje ćelijski zid (nalazi se i u fagocitima).

- Čelije domaćina inficirane virusom, sintetišu supstancu proteinske prirode koja se naziva interferon.
- Interferon sprečava replikaciju virusa i na taj način štiti ćelije od virusne infekcije.

- Zapaljenje:
- Do ove kompleksne serije reakcija dolazi ukoliko strana supstanca, pa i mikroorganizam dospije do tkiva domaćina.
- Povreda tkiva, zbog invazije mikroorganizama, dovodi do složenih biohemijskih procesa, aktivacije enzima, koji iz proteina plazme oslobađaju specifične molekule (kinine, histamine idr.)

- Kinini i histamini povećavaju propustljivost krvnih sudova. Posledica toga je povećanje protoka krvi i izlazak tečnosti u okolna tkiva, što izaziva otok, crvenilo i bol oštećenog tkiva (zapaljenje).

- Opisane reakcije omogućavaju da se fagociti kreću prema mjestu upale gdje fagocitiraju strane supstance-
mikroorganizme i djelove raspadnutog tkiva.
- Na mjestu upale sakupljaju se i limfociti, koji učestvuju u stvaranju antitijela, čime se povećava odbrambena sposobnost organizma.

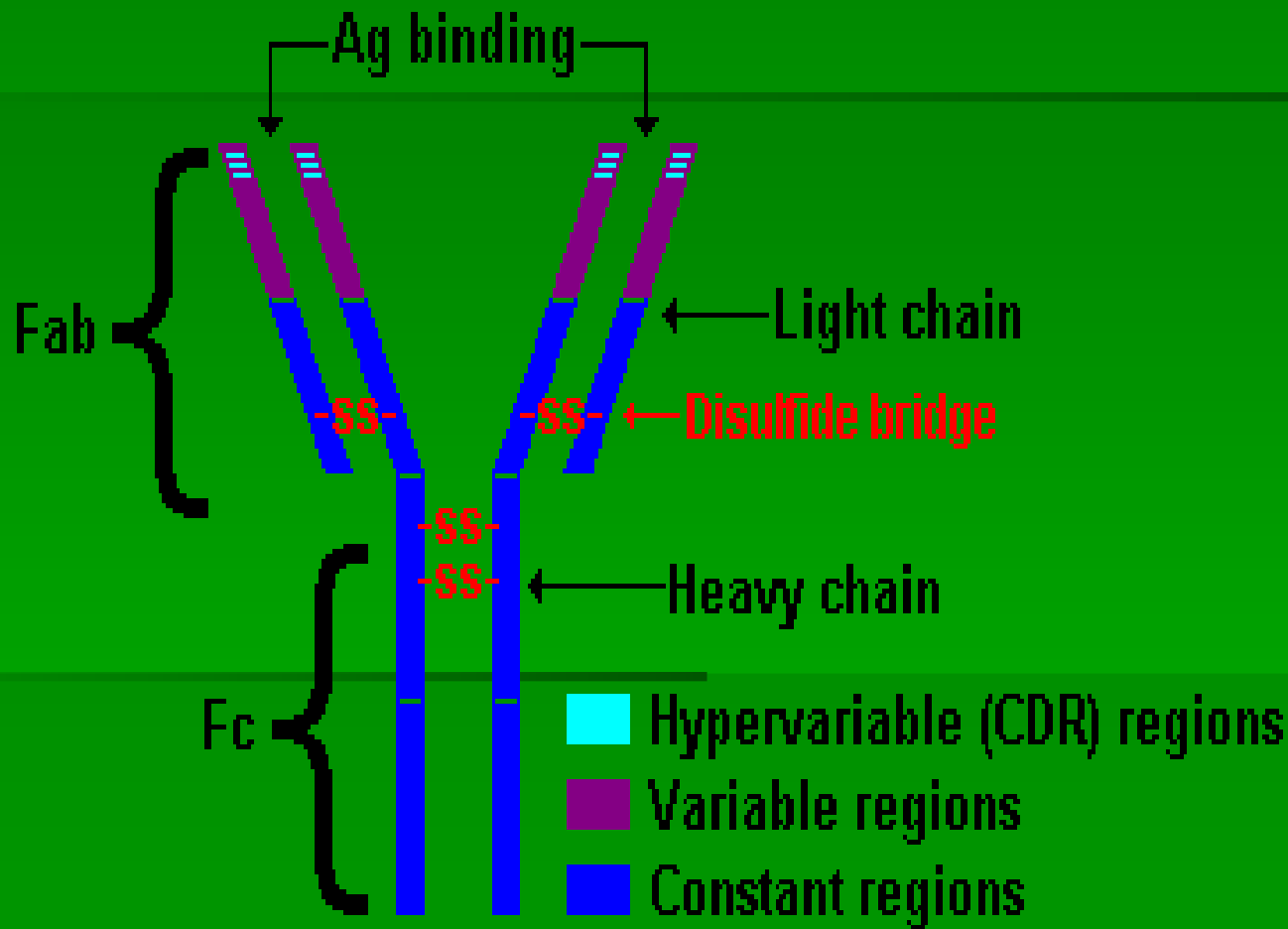
- Stečeni mehanizmi-imuni odgovor:
- Imuni odgovor je specifična reakcija organizma na kontakt sa stranom materijom, koja se manifestuje stvaranjem antitijela koja neutralizuju efekat molekula-antigena.
- Pored odbrambene uloge, imuni odgovor može dovesti do reakcija preosjetljivosti, alergije, a može biti usmjeren protiv ćelija presađenih tkiva i organa.

- Antigeni su supstance koje izazivaju stvaranje antitijela, odnosno imuni odgovor čovjeka i životinja.
- Antigeni su makromolekuli -proteini, polisaharidi, nukleinske kiseline.

- Antitijela su proteini koji se stvaraju kao odgovor organizma na prisustvo antigena.
- Visoka specifičnost imunog odgovora, odnosno reakcije antigen-antitijelo određena je hemijskom strukturom antigena.
- Antigene determinante (specifične hemijske grupe na antigenu) kombinuju se sa antitijelom.
- Na istom antigenu nalaze se različite antigene determinante.

- Međutim, antitijela su monospecifična, imaju samo jednu vrstu reaktivnih mjesta
- Dakle jedan antigen sa većim brojem antigenih determinanti indukuje stvaranje različitih antitijela sa odgovarajućim reaktivnim mjestima, koja se kombinuju sa antigenom.
- Antitijela su imunoglobulini (Ig)slične osnovne građe.
- Jedinicu molekula imunoglobulina čine dva laka(kraća) i dva teška (duža) polipeptidna lanca.

■ Struktura antitijela



- Svaki polipeptidni lanac sastoji se od jednog stalnog i jednog promjenljivog regiona.
- Djelovi promjenljivog regiona su aktivna mjesta na antigenu, preko kojih se antitijelo vezuje za antigene determinante u reakciji antigen-antitijelo.

- Hapteni (nepotpuni antigeni) su specifične supstance koje same po sebi nisu sposobne da izazovu imuni odgovor organizma, već jedino **kad se vežu** za odgovarajući proteinski molekul.
- Protein za koji se haptenu veže naziva se nosač.
- Adjuvansi su nespecifične supstance koje **pojačavaju antigenost** slabih antigena (npr. životinjski ugalj, lanolin, parafinsko ulje, aluminijum hidroksid)

- Većina adjuvanasa **usporava razgradnju antigena** i održava tokom dužeg vremena niske, ali ipak efikasne koncentracije antigena u tkivima.
- Takva imunizacija naziva se **depo-**
imunizacija.

- Mikroorganizmi imaju veliki broj različitih antigena koji mogu izazvati imuni odgovor.
- Ćelijski zid bakterija sadrži O antigen:
- flagele H antigen,
- kapsula K antigen.
- Egzotoksini i endotoksini i njihove modifikacije (toksoidi) imaju antigena svojstva itd.

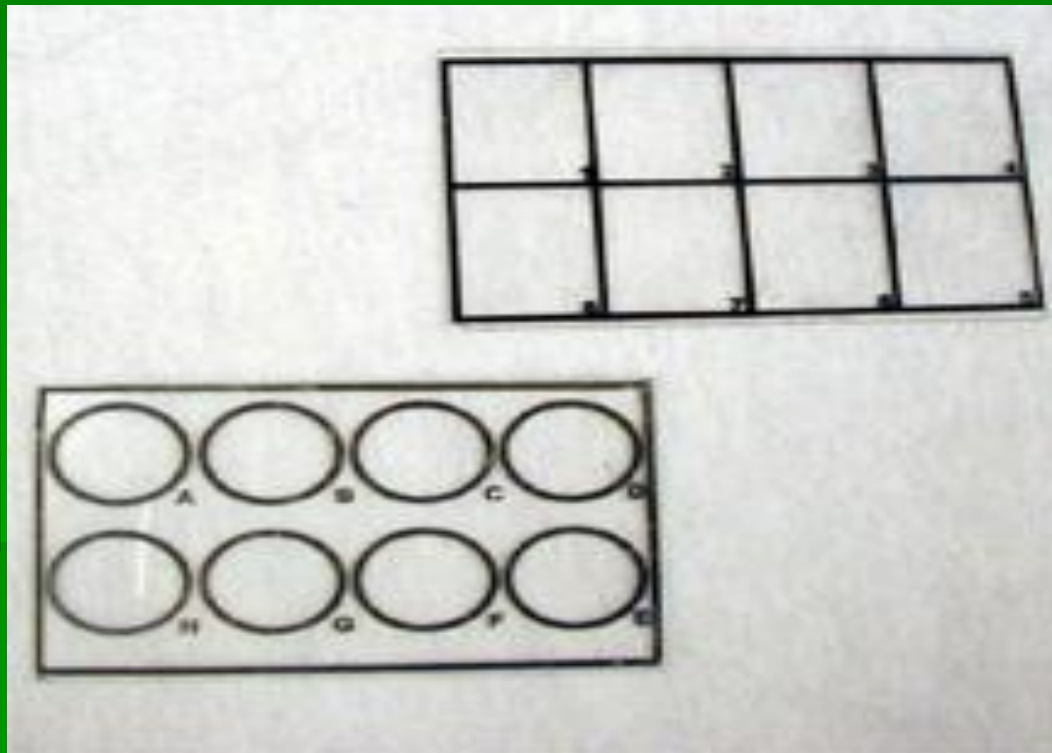
- Imuni sistem čine ćelije i tkiva koji učestvuju u imunom odgovoru.
- Antitijela se stvaraju u limfocitima, a limfociti se stvaraju u limfnim organima (limfne žlijezde, slezina, krajnici idr.).
- U toku imunog odgovora limfociti djeluju zajedno sa fagocitima-makrofagima.
- Makrofagi u toku fagocitoze i enzimske lize mikroorganizama oslobađaju antigene, koji indukuju stvaranje antitijela u limfocitima.
- Postoje dva tipa limfocita, B tipa i T tipa koje na površini imaju mjesto za vezivanje antigena.

- Čelije B tipa sintetišu i u krv izlučuju specifična antitijela prema antigenu sa kojim su reagovale.
- Svaka ćelija sintetiše samo po jedan tip imunoglobulina.
- Spajanje antigena sa antitijelima-imunoglobulinima je **podsticaj za umnožavanje B ćelija i visoku produktivnost antitijela.**

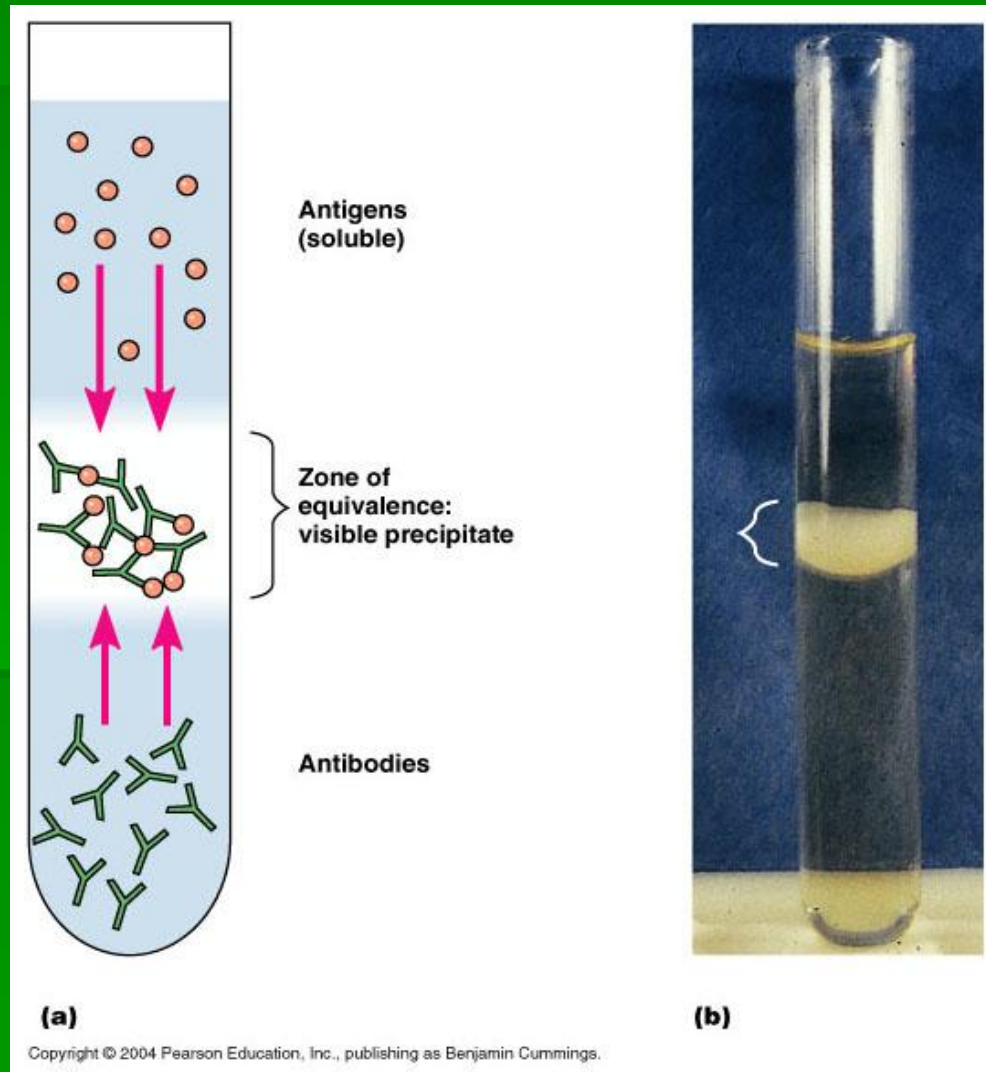
- Drugi način na koji antitijela mogu povećati otpornost domaćina jeste opsonizacija (vezivanje humoralnih antitijela-opsonina za površinu mikroorganizama, što olakšava fagocitozu)

- Aglutinini su antitijela koja se vezuju sa antigenima na površini ćelija (bakterija, gljiva itd) i dovode do aglutinacije.
- Precipitini su antitijela koja se vezuju sa molekulima antigena u rastvoru i dovode do stvaranja precipitata (taloga).

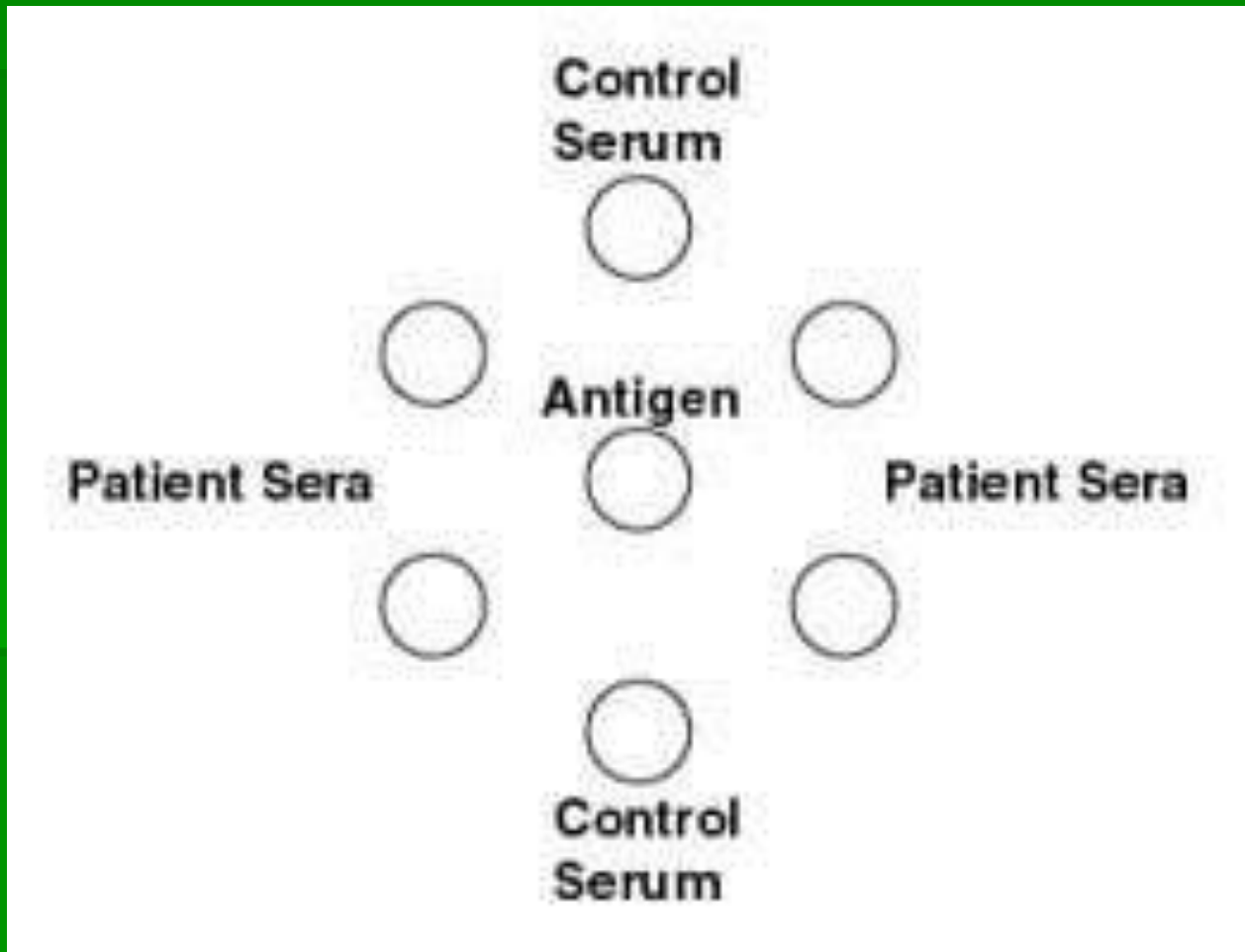
- Ploče za izvođenje aglutinacije



■ Reakcija precipitacije



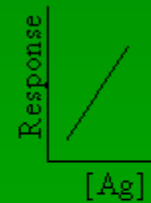
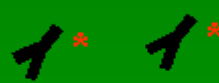
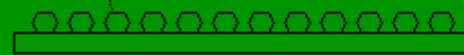
- Precipitacija u gelu



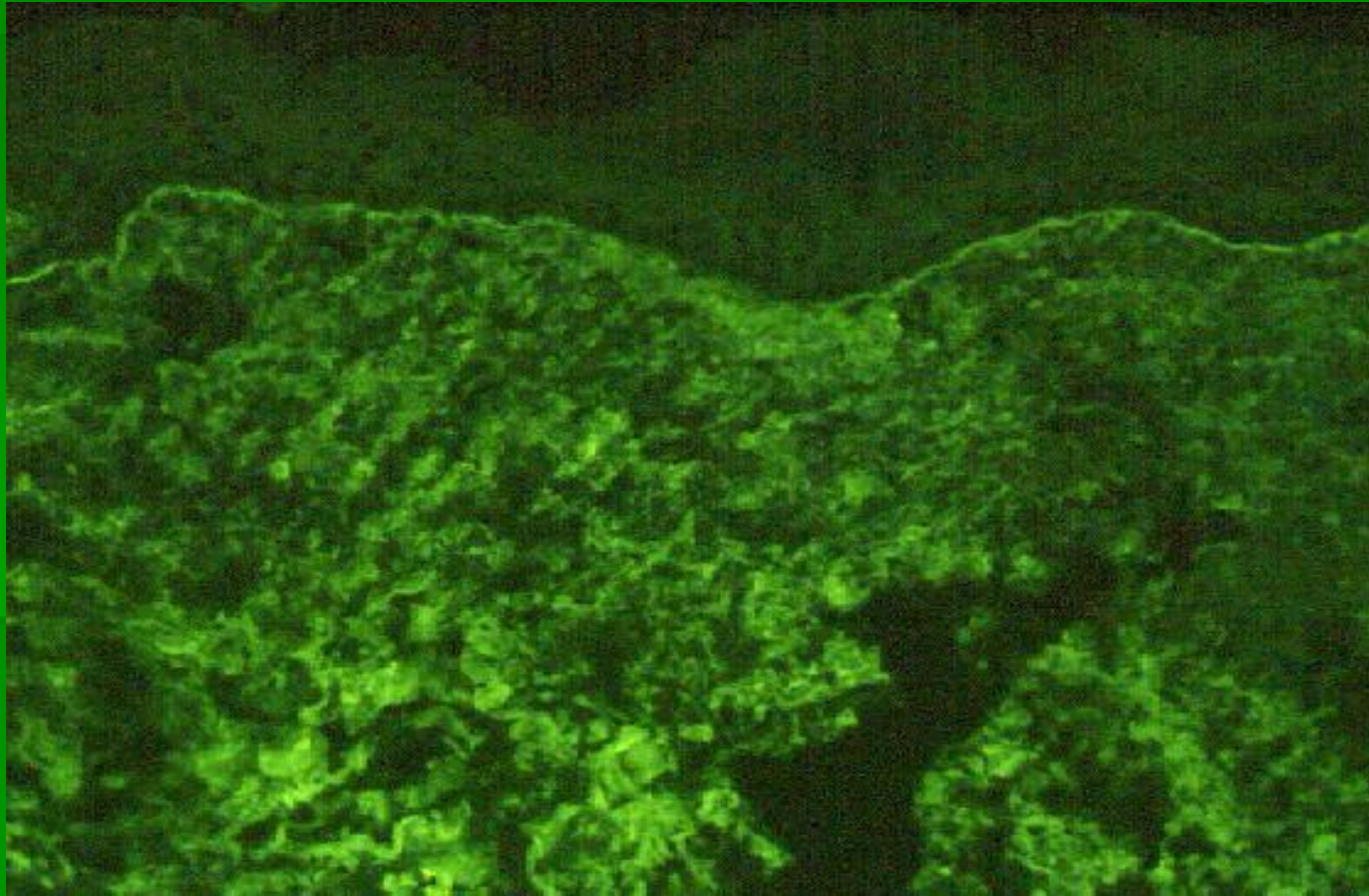
■ Test direktne imunofluorescencije

Antigen,
fixed to solid
phase
(unknown)

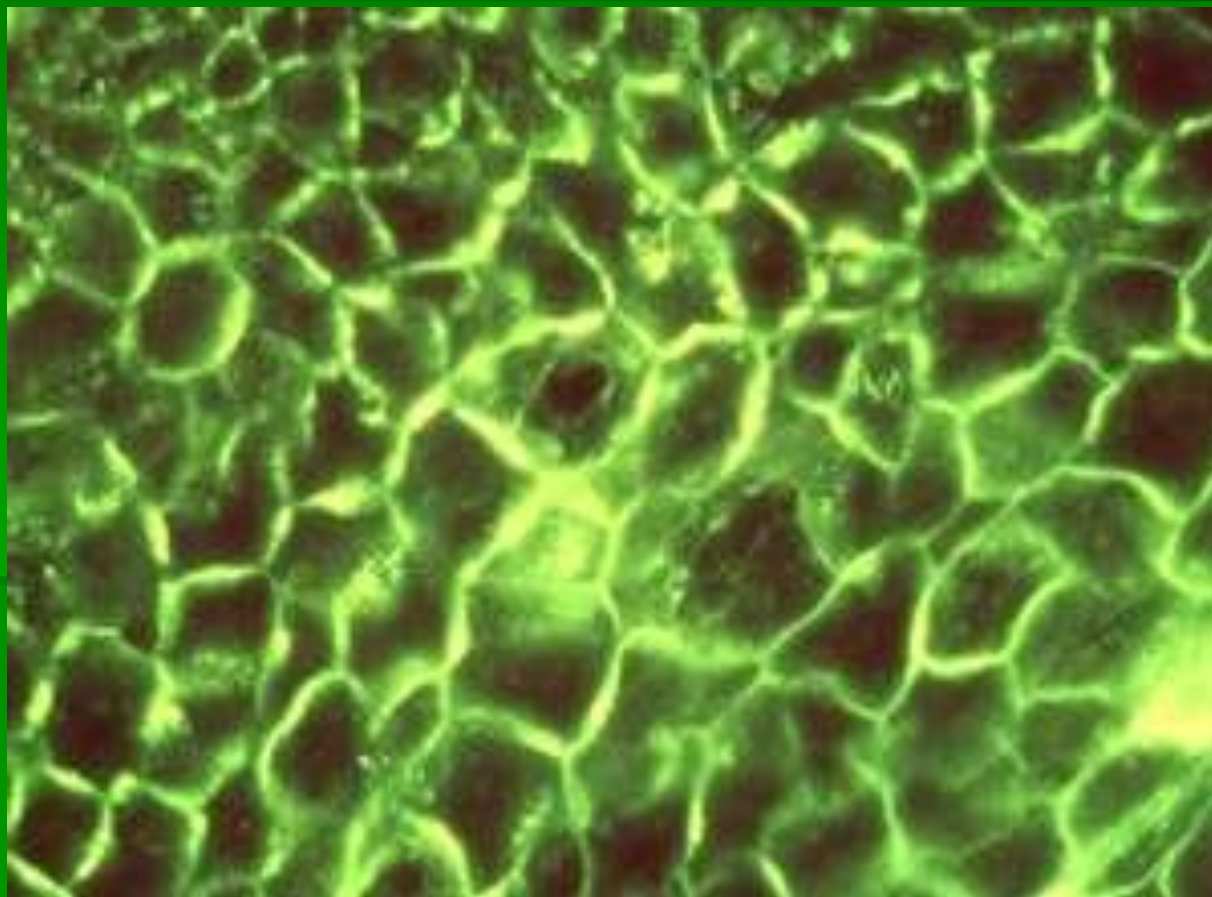
Known
Antibody
with label *



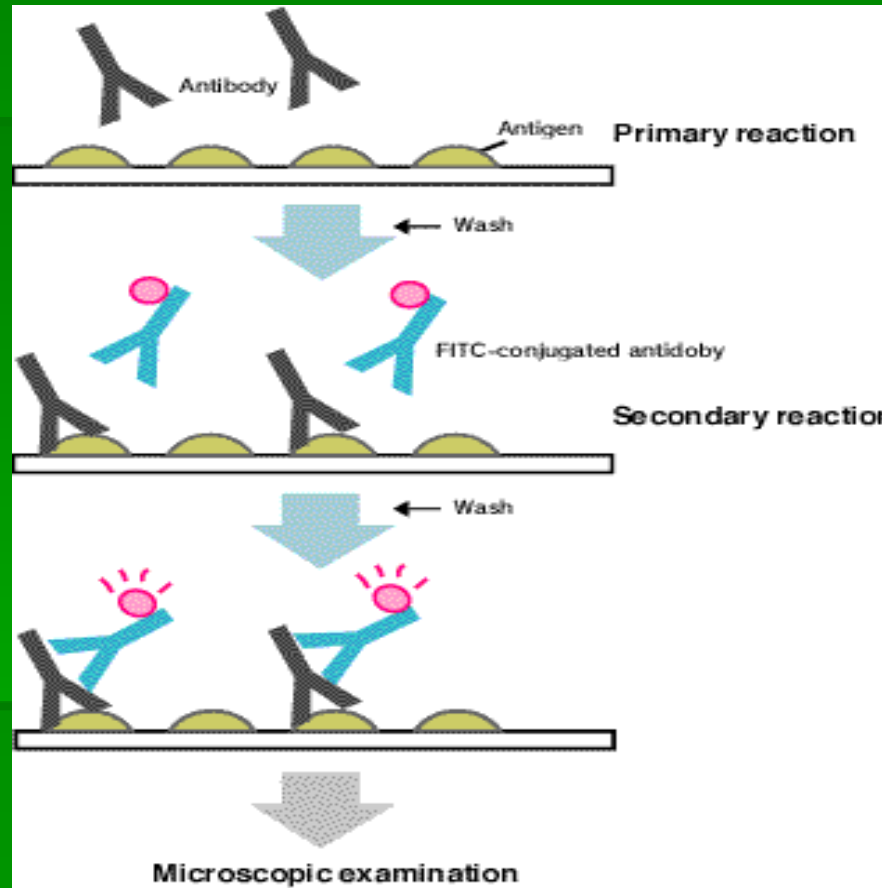
- Preparat posmatran fluorescentnim mikroskopom - test direktne imunofluorescencije



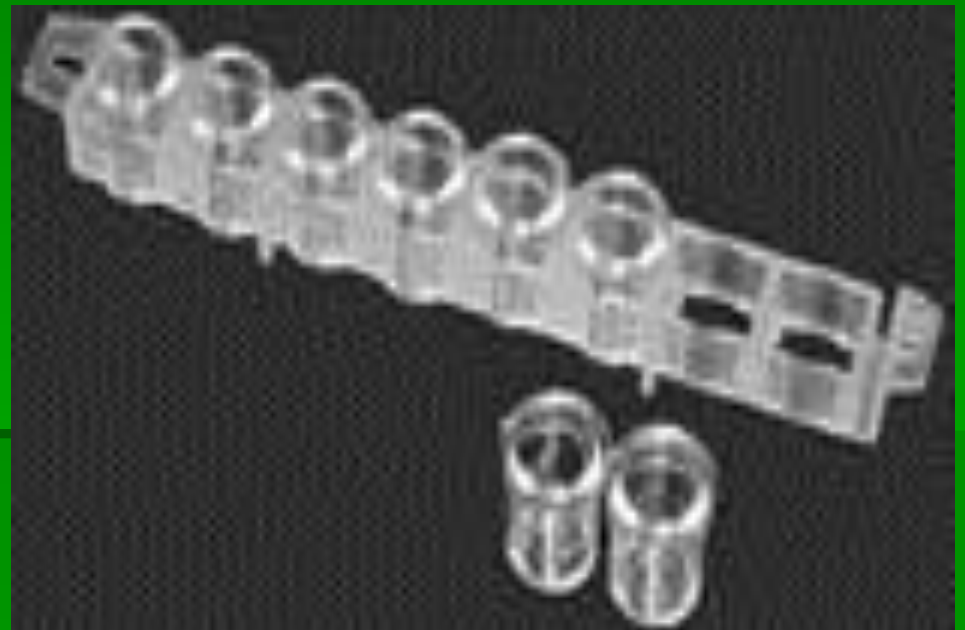
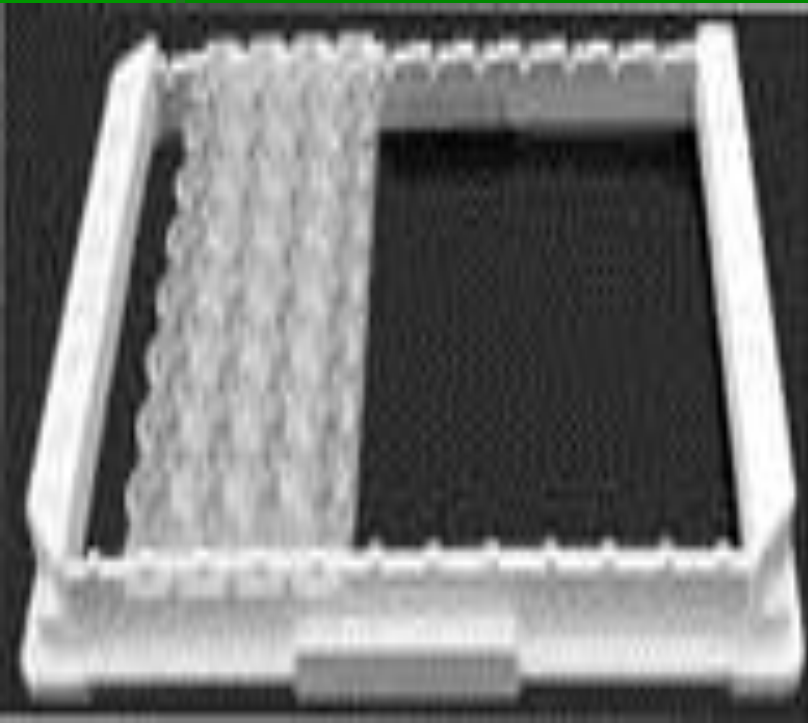
- Direktna imunofluorescencija



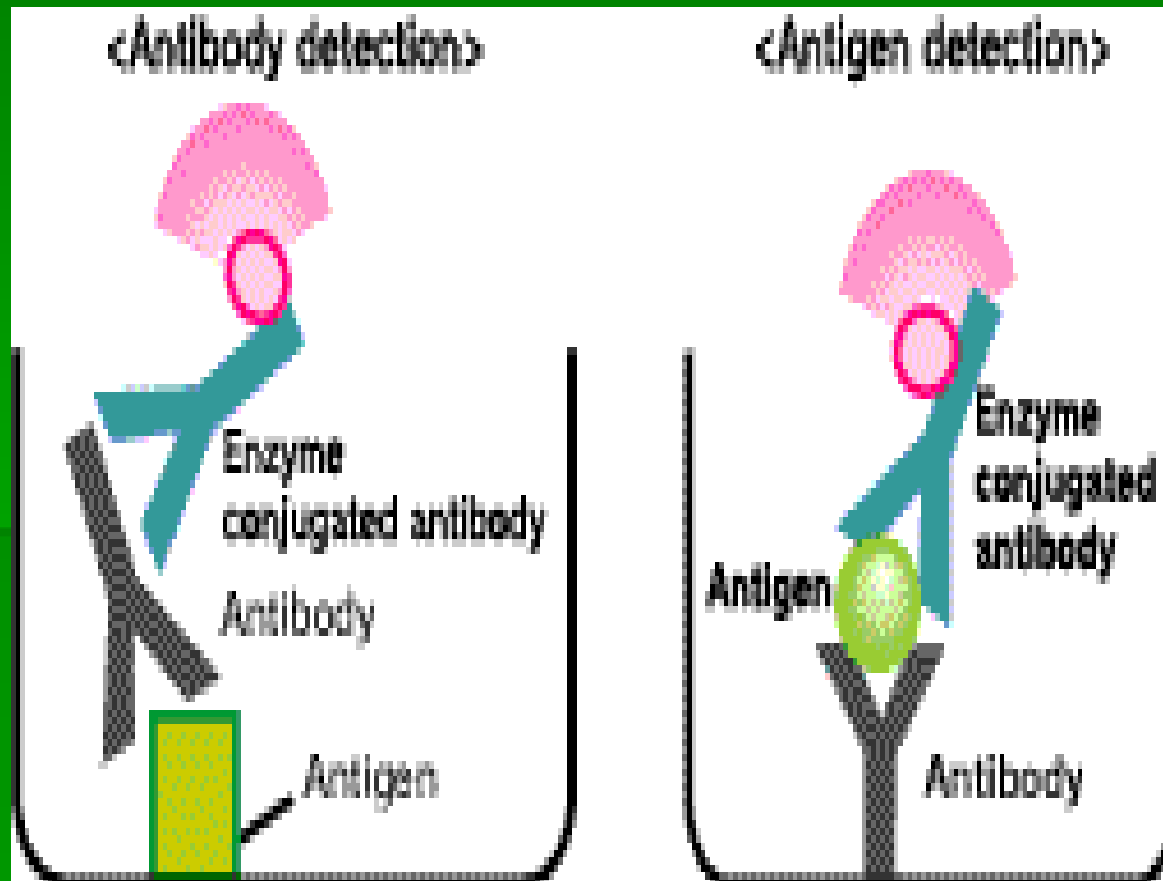
- Test indirektne imunofluorescencije

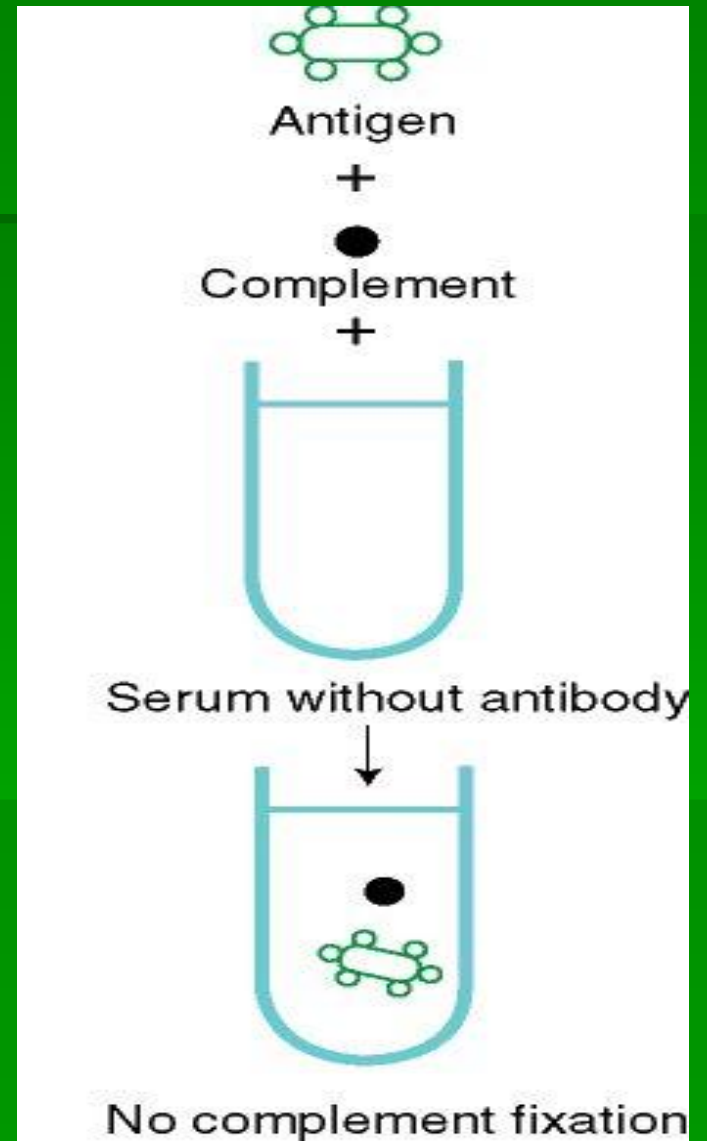
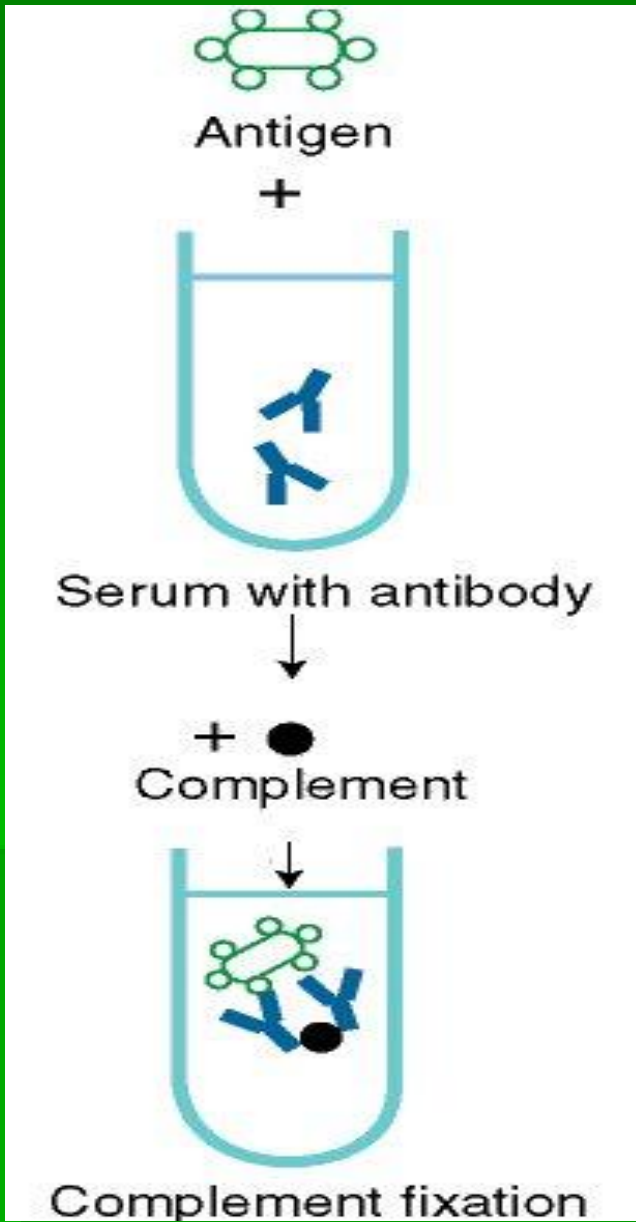


- Mikrotitarske ploče za Elisa test

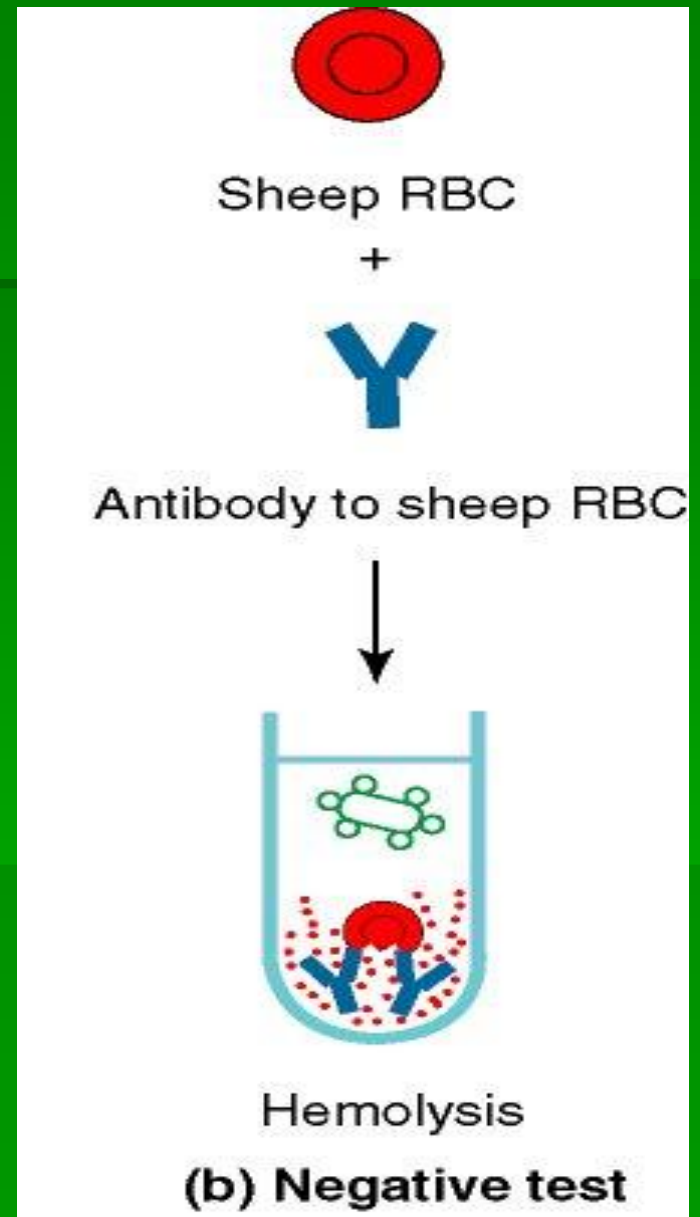
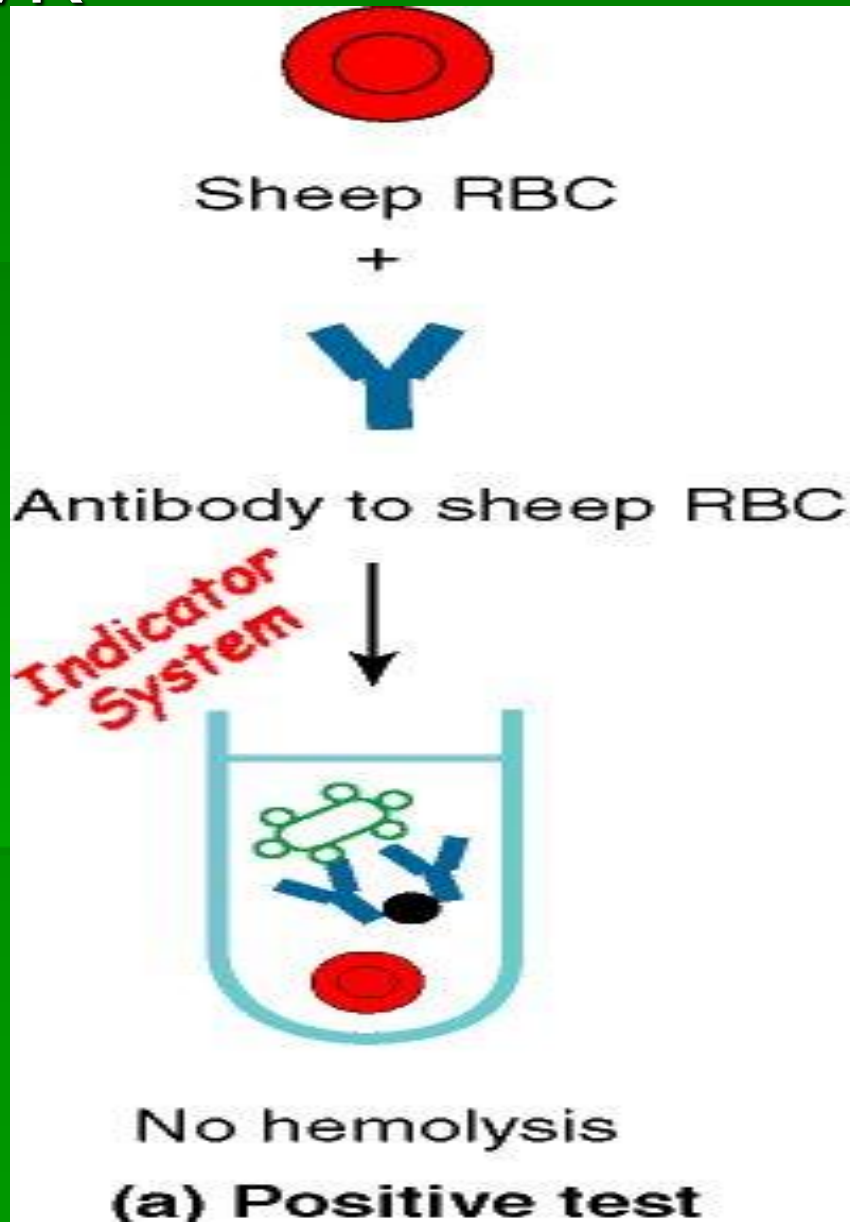


- Enzyme-linked immunosorbent assay-Elisa test

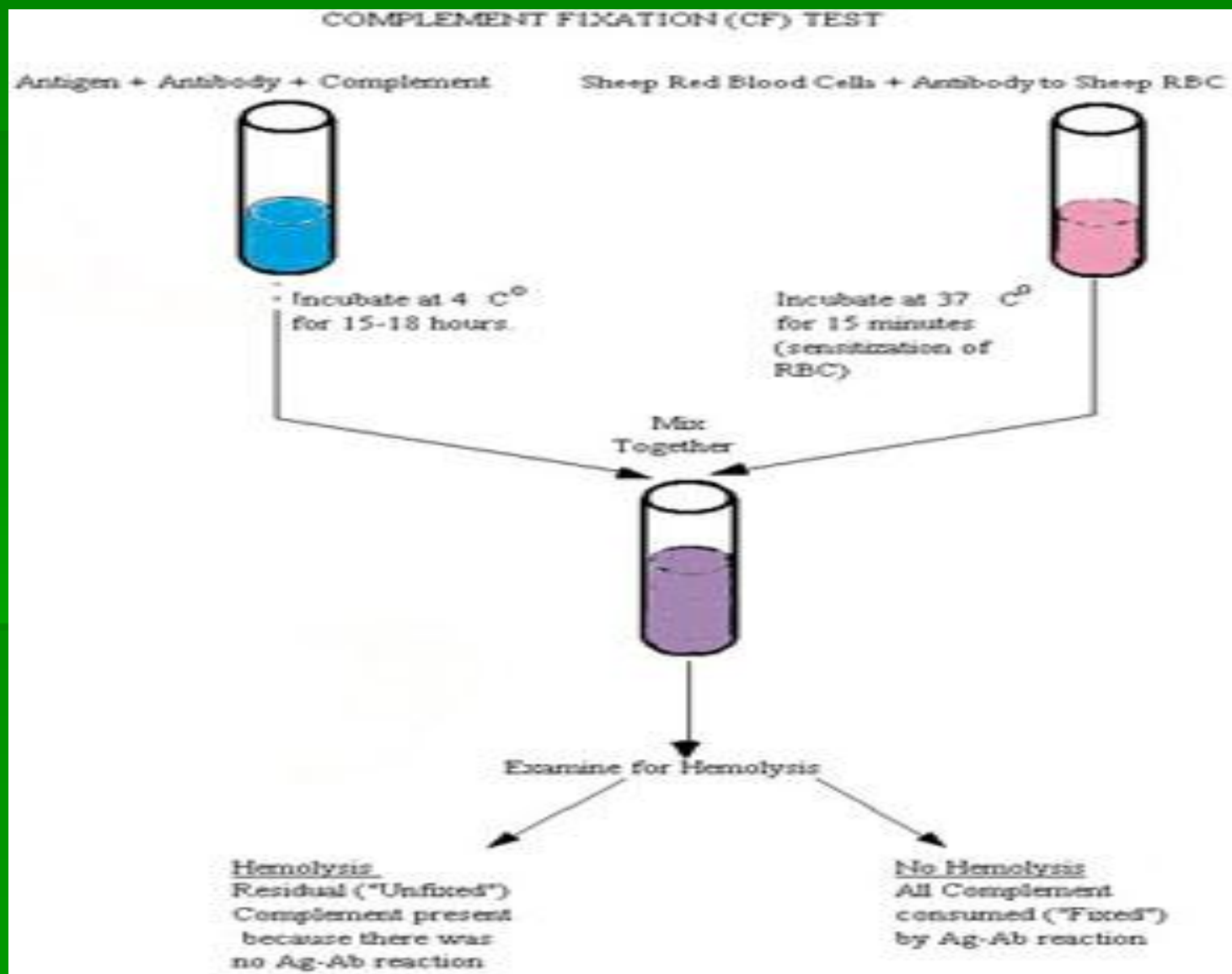




■ RVK



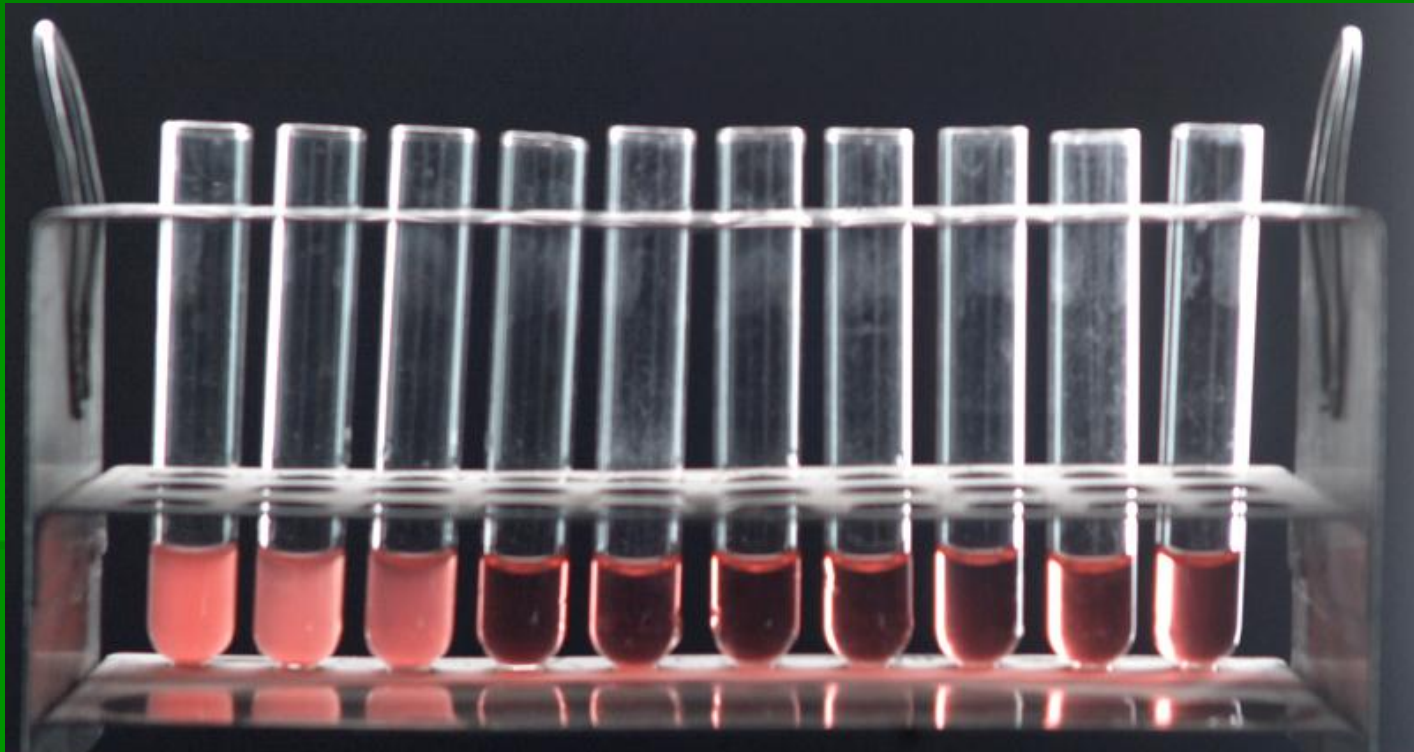
RVK-reakcija vezivanja komplementa



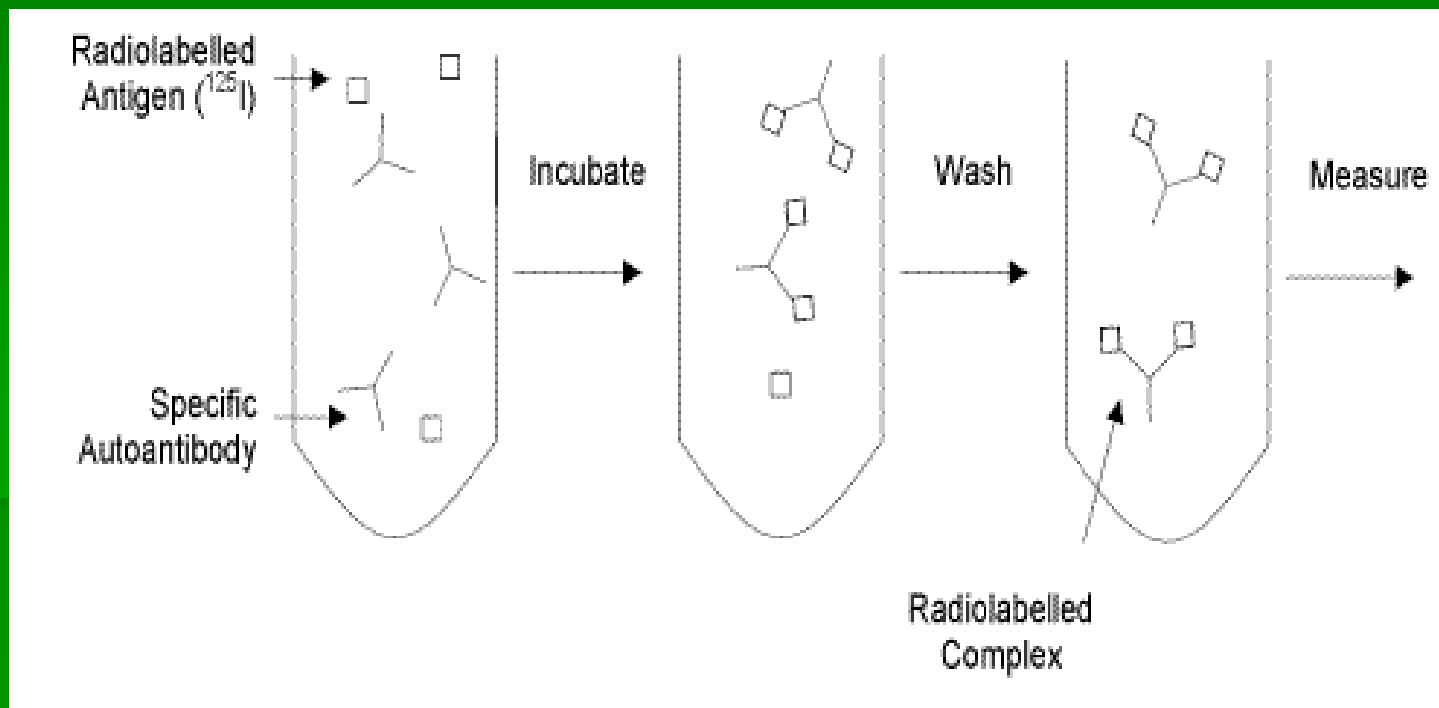
- RVK



Rezultat reakcije vezivanja komplementa



■ Radioimunološka metoda



- Ćelije T tipa (T limfociti) stupaju u direktan kontakt sa mikroorganizmima ili izmijenjenom ćelijom i vrše neutralizaciju antigena ili ispoljavaju citotoksičan efekat, odnosno ubijaju mikroorganizam ili izmijenjenu ćeliju organizma domaćina.

- Immunokompetentne T ćelije nose na svojoj površini molekule koji prepoznaju specifični antigen.
- Proces se naziva ćelijski imuni odgovor.
- T ćelije vezane za određeni antigen stimulišu B ćelije u sintezi specifičnih antitijela, kao i makrofage u sintezi enzima lizozima, što povećava efikasnost fagocitoze.

- Imunološko pamćenje:
- Imuni odgovor humoralnog ili ćelijskog tipa je brži i efikasniji poslije drugog izlaganja antigenu.
- Ta osobina zasniva se na sposobnosti imunog odgovora da sačuva “pamćenje” na dodir sa antigenom.

- Kod imunog odgovora može se razlikovati primarni odgovor, koji je rezultat prvog kontakta domaćina sa stranom materijom-antigenom i
- Sekundarni odgovor, koji se javlja kada se antigen ponovo nađe u organizmu domaćina.
- Specifične ćelije domaćina “pamte” da su bile u kontaktu sa antigenom i pripremljene su na brz i tačan odgovor.

- Imunizacija:
- Imunizacija je indukcija imuniteta prema infektivnim bolestima, što doprinosi zaštiti i uspješnom liječenju bolesti čovjeka i životinja.
- Imunizacija se postiže primjenom imunih seruma i vakcina.
- Imunizacija, tzv. aktivni imunitet postiže se ukoliko se jedinki ubrizga antigen koji indukuje stvaranje antitijela.

- Pasivni imunitet postiže se primjenom seruma iz jedinke čija krv sadrži već stvorena antitijela, koja reaguju sa antigenom prouzrokovačem bolesti.
- “Tuđa” antitijela privremeno štite organizam od određenog mikroorganizma ili njegovog štetnog dejstva, ali jedinka ne sintetiše aktivno svoja antitijela.
- Danas je moguće blagovremenom vakcinacijom spriječiti veliki broj bakterijskih i virusnih bolesti.

- Vakcine su preparati napravljeni od oslabljenih ili ubijenih (mrtvih) patogenih mikroorganizama (bakterija ili virusa) ili od nekog njihovog strukturnog dijela, koji kada se unesu u organizam stimulišu stvaranje antitijela i aktivnost celularnog imuniteta protiv patogena. Kao takvi, ovi preparati ne mogu da izazovu oboljenje.

- Vakcine se pripremaju od živih mikroorganizama (atenuirani mikroorganizmi) čija je virulentnost oslabljena različitim fizičkim i hemijskim agensima, gajenjem na specijalnim podlogama itd.
- Druga vrsta su vakcine pripremljene od mrtvih mikroorganizama koji su sačuvali antigena svojstva.
- Treća vrsta vakcina su toksoidi, dobijeni tretiranjem toksina patogenih mikroorganizama toplotom ili hemijskim agensima, što dovodi do gubitka toksičnosti, ali ostaju imunogene determinante

Vakcinacija u cilju borbe protiv mastitisa:

Cilj:

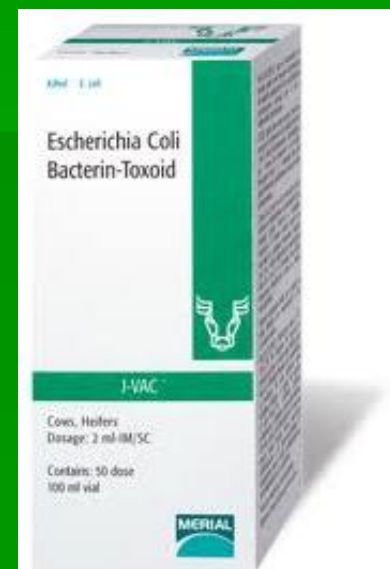
- Sprečavanje nastanka novih infekcija
- Izlječenje hroničnih mastitisa
- Smanjenje pojave i intenziteta kliničkih mastitisa

Neuspješnost vakcinacije:

- Ne postiže se potrebna koncentracija antitijela u mliječnoj žlijezdi
- Vakcine ne sadrže glavne antigene
- Imuni mehanizmi mliječne žlijezde nisu dovoljno poznati

Može se postići:

- Sprečavanjem adherencije bakterija za ćelije domaćina
- Neutralizacijom bakterijskih toksina
- Povećanjem migracije neutrofila na mjestu infekcije
- Liziranjem patogenih bakterija
- (U sastav vakcina protiv mastitisa izazvanog sa *S. aureus* treba da budu površinske komponente ovog mikroorganizma, kao što su fibronektin-vezujući protein, kapsula, alfa i beta toksin)
- Vakcinacija protiv *E. coli* daje nešto bolje rezultate



- Reakcija preosjetljivosti:
- Reakcija preosjetljivosti, alergija, patološki je efekat imunog odgovora koji šteti organizmu.
- Umjesto sekundarne odbrambene reakcije pri ponovnom kontaktu sa antigenom, u organizmu dolazi do promjena koje dovode do oštećenja tkiva, a mogu se završiti i smrću.
- Alergija može imati različite manifestacije, kao što su ekcem, reumatična groznica, polenova kijavica, astma, anafilaktički šok itd.

- Osnovni mehanizam kod većine reakcija preosjetljivosti zasniva se na tome da kompleks antigen-antitijelo stimuliše oslobađanje farmakološki aktivnih materija iz ćelija (histamina, npr.), koje dovode grčenja muskulature bronhija i prestanka disanja.

- Hemoterapeutici i antibiotici:
- Hemoterapeutici su hemijski sintetisana jedinjenja, koja imaju antimikrobno dejstvo,
- a antibiotici su prirodni proizvodi metabolizma mikroorganizama koji imaju antimikrobno dejstvo.
- Selektivno dejstvo sulfonamida, kao i nekih drugih hemoterapeutika, ima široku primjenu u liječenju bolesti.

- Antibiotici su biološki proizvodi (metaboliti nekih bakterija i plijesni).
- Skoro sve antibiotike u širokoj upotrebi sintetišu bakterijski rodovi: *Streptomyces* i *Bacillus* i rodovi gljiva *Penicillium* i *Cephalosporium*.
- Antibiotici se ekstrahuju iz hranjivih podloga na kojima se gaje brižljivo odabrani sojevi mikroorganizama.
- Engleski naučnik **Fleming** je slučajno otkrio dejstvo penicilina na bakterije: na zagađenoj petrijevoj šolji sa streptokokama uočio je da na mjestima gdje se razvila gljiva *Penicillium* nema bakterijskih kolonija.

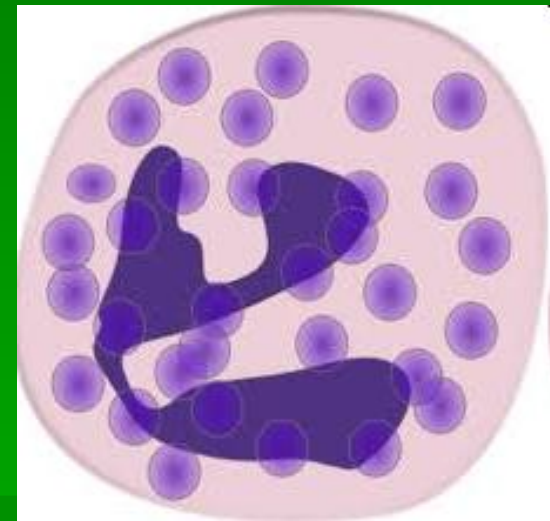
- Neki antibiotici inhibiraju sintezu proteina, drugi sintezu nukleinskih kiselina, ćelijskog zida ili citoplazmatične membrane.
- Bakterije mogu biti osjetljive ili otporne na antibiotike
- Rezistentne bakterije predstavljaju problem pri liječenju antibioticima.
- Bakterije mogu steći rezistentnost ukoliko dođe do mutacije, ili ukoliko plazmid (ekstrahromozomalna DNK, koja nosi gene rezistentnosti na određene antibiotike) dospije u bakterijsku ćeliju.

- *Štetno dejstvo antibiotika*
- Toksično
- Alergijski
- Teratogeno
- Kancerogeno
- Rezistencija na antibiotike idr.



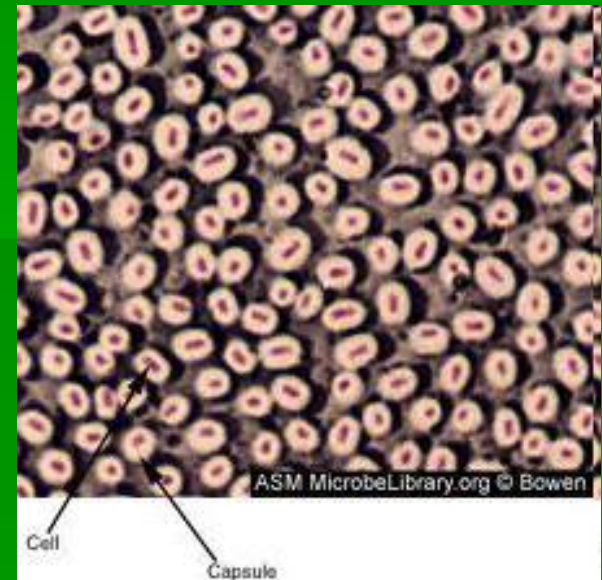
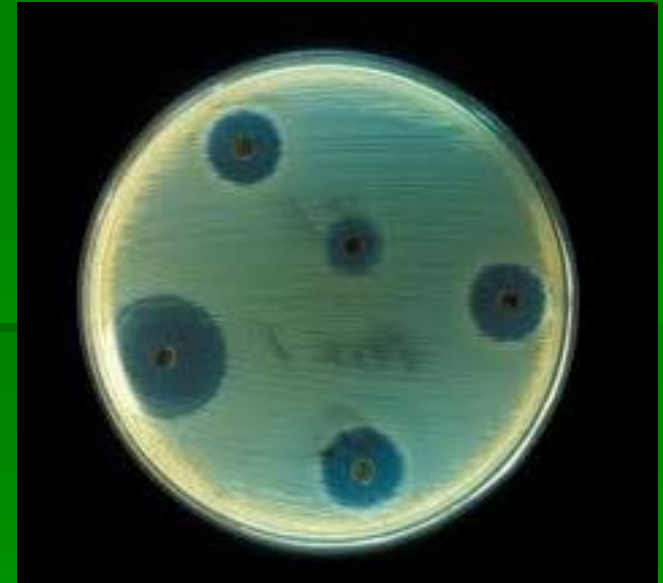
- **Uspješnost antibiotske terapije zavisi od više faktora kao što su:**

- Bakteriološka dijagnoza
- Izbor hemoterapeutika
- Doziranje antibiotika
- Početak i trajanje terapije
- Koncentracija antibiotika na mjestu infekcije (edem, abscesi idr)
- Intracelularni parazitizam bakterija
- Inhibirajuće dejstvo antibiotika na fagocite



fagocit

- Rezistencija **bakterija** na antibiotike
- L-oblici bakterija
- Izbjegavaju fagocitozu stvaranjem sluzi i kapsule
- Inhibiraju fagocite stvaranjem leukocidina
- Kapsula



- Neophodno je da se ispita osjetljivost patogena na antibiotike, da bi se primijenilo adekvatno liječenje.
- Metoda za određivanje osjetljivosti bakterija na antibiotike naziva se antibiogram.

- Epidemiologija:

- Epidemiologija je nauka koja proučava činioce koji uzrokuju učestalost i rasprostranjenost bolesti.
- Epidemija je pojava velikog broja infekcija uzrokovanih jednim činiocem na određenom prostoru i u kratkom vremenskom razmaku.
- Kontrola epidemije sastojala bi se u suzbijanju puteva prenošenja patogena i jačanju otpornosti potencijalnih domaćina.

- Izvori infekcije mogu biti veoma različiti.
- Čovjek je domaćin mnogih patogena (bakterija, protozoa i virusa) i može biti izvor infekcije za veliki broj bolesti.
- Zemljište je takođe izvor različitih infekcija- mnogi saprofiti koji žive u zemljištu mogu izazvati infekciju (botulizam, tetanus itd.)
- Životinje su takođe izvor infekcije.
- Glavni putevi širenja infekcije su preko hrane, vode, vazduha, a prenosioci mogu biti i insekti, druge životinje i čovjek.

- Glavni putevi širenja infekcije su preko hrane, vode, vazduha, a prenosioci mogu biti i insekti, druge životinje i čovjek.

- Zagađena voda i hrana često su uzrok brojnih epidemija koje mogu da obuhvate veliki broj jedinki.
- Mikroorganizmi se najčešće prenose vazduhom-mikroskopskim kapljicama pljuvačke (kijanje, kašljanje, govor).
- Direktan dodir je jedan od načina širenja različitih bolesti.

- Na pojavu epidemije utiču različiti činioci.
- Veći procenat imunih jedinki u populaciji smanjuje učestalost infekcije, a veoma visok stepen imuniteta može potpuno da onemogući pojavu infekcije.
- Gustina naseljenosti
- Virulentnost patogena
- Načini prenošenja

- Kontrola infektivnih bolesti, kao i smanjenje mogućnosti da se bolest pojavi postižu se povećanjem odbrambenih mehanizama domaćina (aktivnom i pasivnom imunizacijom), ograničavanjem izvora infekcije, strogom kontrolom načina širenja infekcije (prečišćavanje vode, sterilizacija vazduha, uništavanje insekata, izolovanje oboljelih životinja i ljudi, mikrobiološka kontrola prehrambenih proizvoda itd.)