

# PATOGENI MIKROORGANIZMI

FAKTORI PATOGENOSTI

# KOLONIZACIJA TELA MIKROORGANIZMIMA



- ▶ ***In utero*** sisari – sterilna sredina
- ▶ Nakon rođenja – proces **kolonizacije** mikroorganizmima
- ▶ Poreklo: prolaz kroz porođajni kanal, izloženost majčinom telu pri hranjenju, predmeti i površine iz sredine u kome se novorođenče razvija, unos putem hrane...
- ▶ Kolonizacija – rast i razmnožavanje mikroorganizama nakon dospevanja do domaćinovog tkiva

# PATOGENI – INFEKCIJA - BOLEST

- ▶ **DOMAĆIN** – organizam koji predstavlja sredinu u kojoj boravi, raste i razmnožava se patogen, koji živi na/u njemu i izaziva bolest
- ▶ Ishod domaćin-patogen odnosa zavisi od stepena PATOGENOSTI mo izazivača bolesti
- ▶ **PATOGENOST** – sposobnost patogena da izazove oštećenja (bolest) na domaćinu
- ▶ **Virulencija** – kvantitativna mera patogenosti, broj ćelija patogena koje su neophodne da izazovu bolest tokom određenog vremenskog perioda. Virulencija se u određenim slučajevima može umanjiti (utišani/oslabljeni patogen) ali se može i povratiti u povoljnim uslovima za ovaj proces.
- ▶ **INFEKCIJA** – bilo koja situacija u kojoj se mikroorganizam razmnožava na/u domaćinu, bez obzira na ishod (bolest/bez bolesti)
- ▶ **OBOLJENJE/BOLEST** – oštećenje/povreda na tkivima domaćina koje ometaju njegovo normalno funkcionisanje
- ▶ **INFEKCIJA ≠ OBOLJENJE**

# PROCES INFEKCIJE

POČINJE NA MUKOZNIM MEMBRANAMA (respiratorni, digestivni, urinarni trakt)

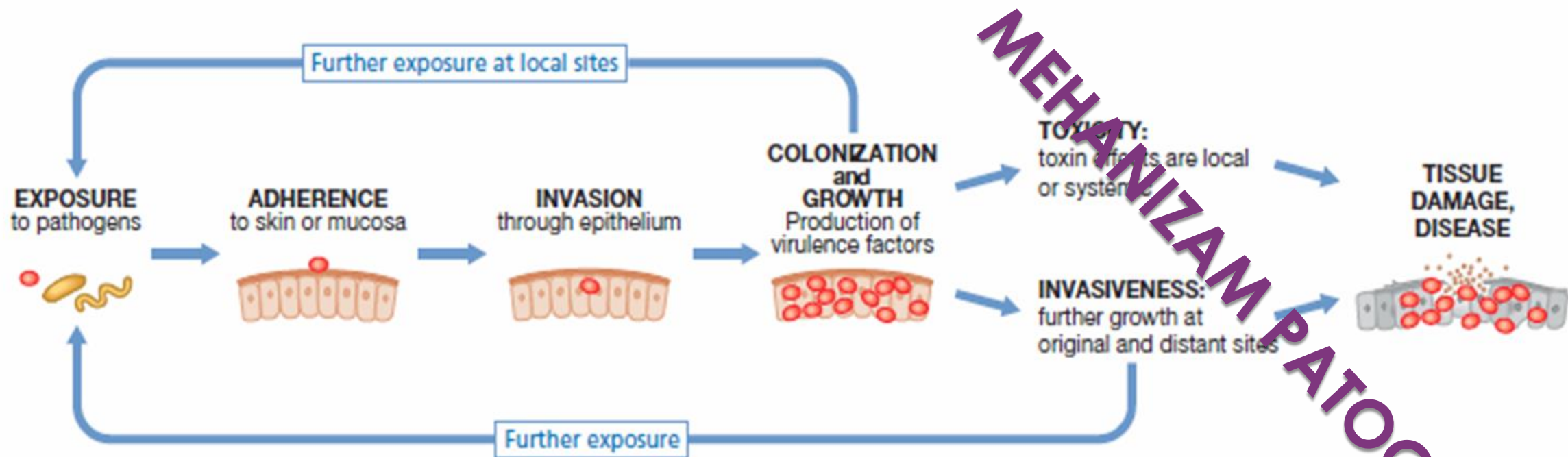
Zaštićene su mukusom, sluzi koja ima zaštitnu funkciju a luče je epitelne ćelije

Obično se mo koji dospeju do mukoze uklanjaju fizičkim procesom

U suprotnom, mo prodiru u dublje slojeve i dolazi do infekcije

PATOGENEZA – proces kojim mikroorganizmi izazivaju bolest

- ▶ Da bi izazvao bolest, patogen mora proći seriju događaja:



Kontakt sa domaćinom i penetracija kroz kožu ili mukozne membrane

Adherencija (pričvršćivanje) za kožu ili sluzokožu

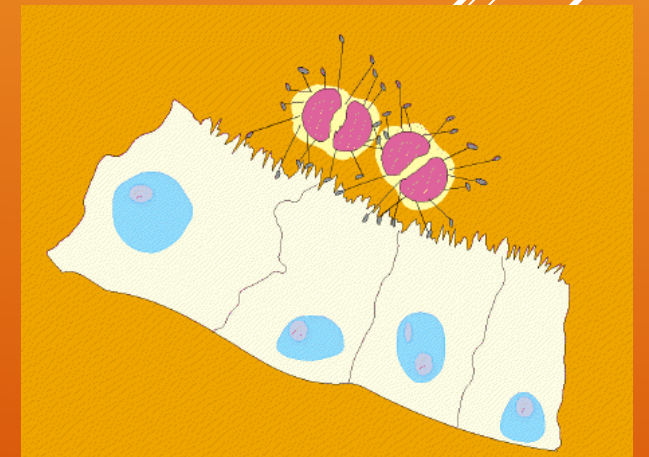
Invazija kroz epitel i kolonizacija (širenje, rast i razmnožavanje)

Produkcija faktora virulencije

Toksičnost (efekti toksina sistemski ili lokalni)

Invazivnost (dalji rast na originalnom ili udaljenom mestu)

- ▶ **Penetracija** – kroz povrede na koži/sluzokoži
- ▶ **Adherencija**
  - ▶ specifične interakcije između molekula na patogenu i onih na ćeliji domaćina.
  - ▶ Mogu biti visoko selektivne - *N. gonorrhoeae* OPA protein se vezuje samo za protein CD66 koji je prisutan samo na ćelijama GU trakta, oka, rektuma i grla.
  - ▶ Neki molekuli nisu pričvršćeni za mikrobnu ćeliju – **glikokaliks, kapsula**
  - ▶ Proteinske površinske strukture - **fimbrije i pili, na krajevima adhezini**



# KOLONIZACIJA

- ▶ Zavisi od dostupnosti nutri(ti)jenata – različita u različitim tkivima
- ▶ Patogen se mora značajno umnožiti da bi se dalje širio
- ▶ Patogen mora prevazići efekte produkata normalne flore
- ▶ Patogen može ostati lokalizovan ili se putem limfotoka širiti kroz organizam do drugih tkiva
- ▶ Neki mogu dospeti u krvotok – stanje zvano **BAKTERIJEMIJA**, a označava samo prisustvo **mo u krvotoku**
- ▶ **SEPTIKEMIJA** je sistemska bolest izazvana širenjem mikroorganizama i njihovih toksina krvlju
- ▶ **SEPSA** je širi pojam od septikemije i označava sistemski inflamatorni odgovor (SIRS - "systemic inflammatory response syndrome") izazvan mikroorganizmima, a koji se može završiti letalno.

# VIRULENCIJA (INVAZIVNOST+TOKSIČNOST)

- ▶ Invazivnost – sposobnost patogena da uđe (penetrira) u ćelije domaćina, širi se i izazove bolest. Ona se povećava prisustvom jednog ili više faktora virulencije.
- ▶ Fibrin: nerastvorni protein prisutan u krvi, stvaranje ugruška – izolacija patogena i zaustavljanje infekcije
- ▶ Dvostruki mehanizmi na fibrin
- ▶ FIBRINOLITIČKI – streptokinaze (*S. pyogenes*)
- ▶ FIBRINOGENI – koagulaza (štiti ćelije od imunog sistema taloženjem fibrina na njima, stafilokoke). Lokalizovane infekcije!
- ▶ TOKSIČNOST – sposobnost mo da izazove bolest posredstvom stvorenog toksina koji inhibira funkciju ili ubija ćelije domaćina

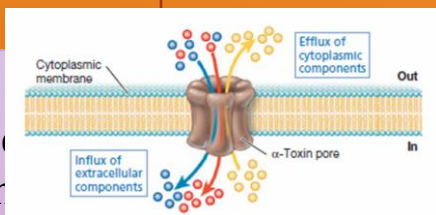


# TOKSINI MIKROORGANIZAMA

- ▶ Egzotoksini – oslobađaju se dok mo raste, van ćelije. Mogu se po funkcijama razvrstati na neurotoksine, citotoksine i enterotoksine. Drga podela je po target mestu delovanja.

## CITOLITIČKI

Vrš  
mem



ćelija lizira.

- Lecitinaze (fosfolipaze)
- Streptolizin O – sterol
- Leukocidin – bela krvna

Stafilokoke  
streptokoke

## AB TOKSINI

Dve subjednice

B – vezuje se za receptor na ćeliji domaćina  
A – preko B prelazi do membrane, prolazi kroz nju i oštećuje ćeliju

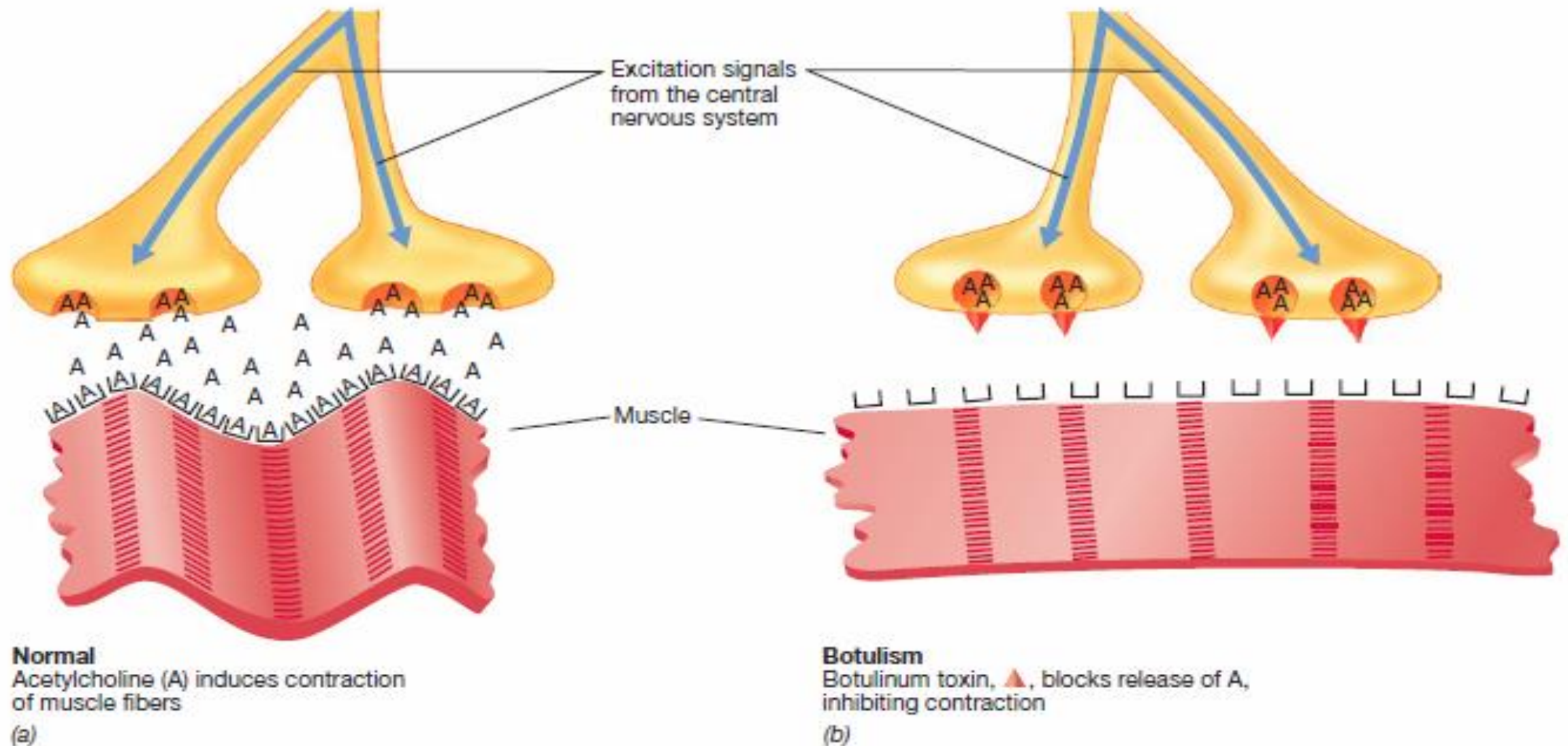
Difterija toksin  
Šiga toksin  
Kolera toksin  
Neurotoksini – botulin i tetanus

## SUPERANTIGENI TOKSINI

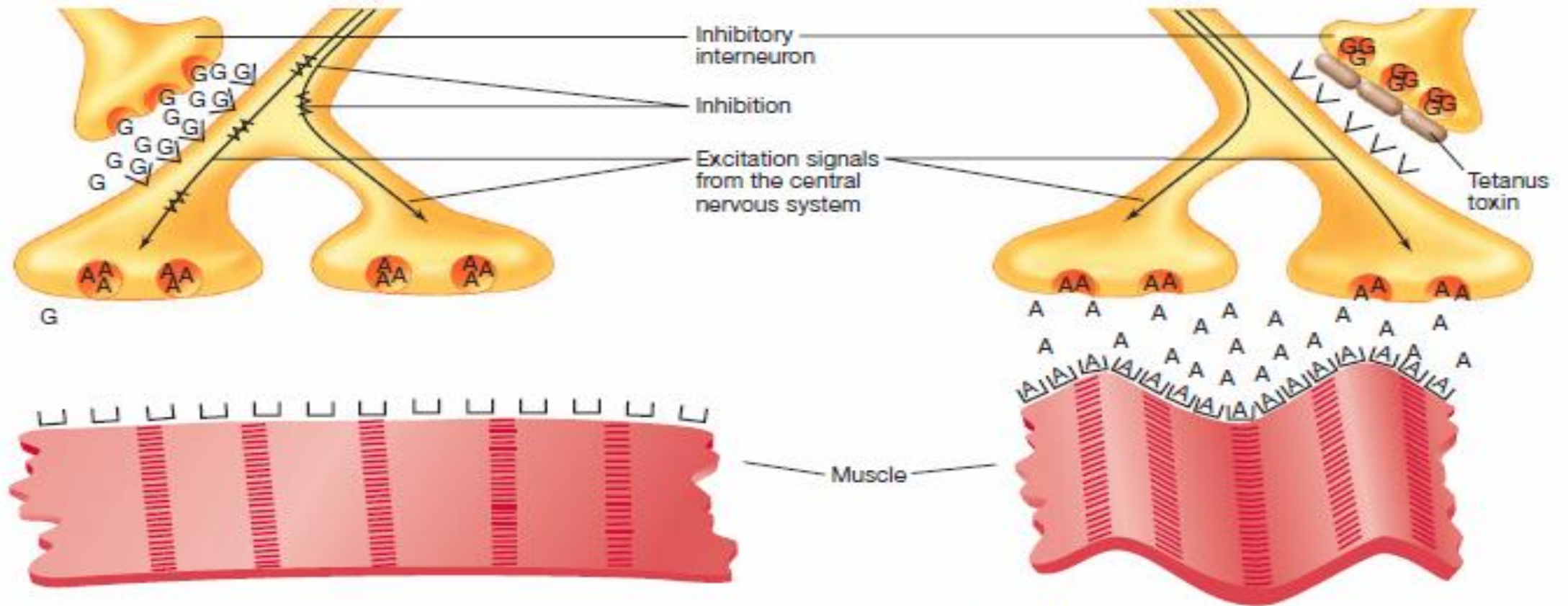
Stimulišu veliki broj  
imunih ćelija

Posledice:

1. Inflamacija
2. Oštećenje tkiva



**Figure 27.22** The action of botulinum toxin from *Clostridium botulinum*. (a) Upon stimulation of peripheral and cranial nerves, acetylcholine (A) is normally released from vesicles at the neural side of the motor end plate. Acetylcholine then binds to specific receptors on the muscle, inducing contraction. (b) Botulinum toxin acts at the motor end plate to prevent release of acetylcholine (A) from vesicles, resulting in a lack of stimulus to the muscle fibers, irreversible relaxation of the muscles, and flaccid paralysis.



### Normal

Glycine (G) release from inhibitory interneurons stops acetylcholine (A) release and allows relaxation of muscle

(a)

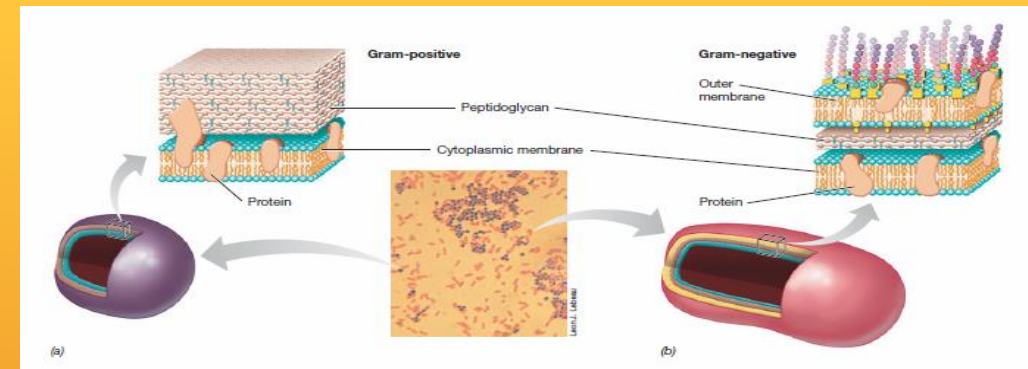
### Tetanus

Tetanus toxin binds to inhibitory interneurons, preventing release of glycine (G) and relaxation of muscle

(b)

**Figure 27.23** The action of tetanus toxin from *Clostridium tetani*. (a) Muscle relaxation is normally induced by glycine (G) release from inhibitory interneurons. Glycine acts on the motor neurons to block excitation and release of acetylcholine (A) at the motor end plate. (b) Tetanus toxin binds to the interneuron to prevent release of glycine from vesicles, resulting in a lack of inhibitory signals to the motor neurons, constant release of acetylcholine to the muscle fibers, irreversible contraction of the muscles, and spastic paralysis. For convenience, the inhibitory interneuron is shown near the motor end plate, but it is actually in the spinal cord.

# ENDOTOKSINI



- ▶ Lipopolisaharidi na spoljašnjem omotaču Gram negativnih bakterija
- ▶ Oslobađaju se nakon smrti ćelije jer su njen sastavni deo
- ▶ Izazivaju više efekata – groznica (povišena temperatura) zbog aktivacije citokina
- ▶ Sastoje se od:
  - ▶ O polisaharida (antigen, pozicija ka spolja)
  - ▶ lipida A (endotoksin)
  - ▶ osnovnog polisaharida, stabilnog molekula

