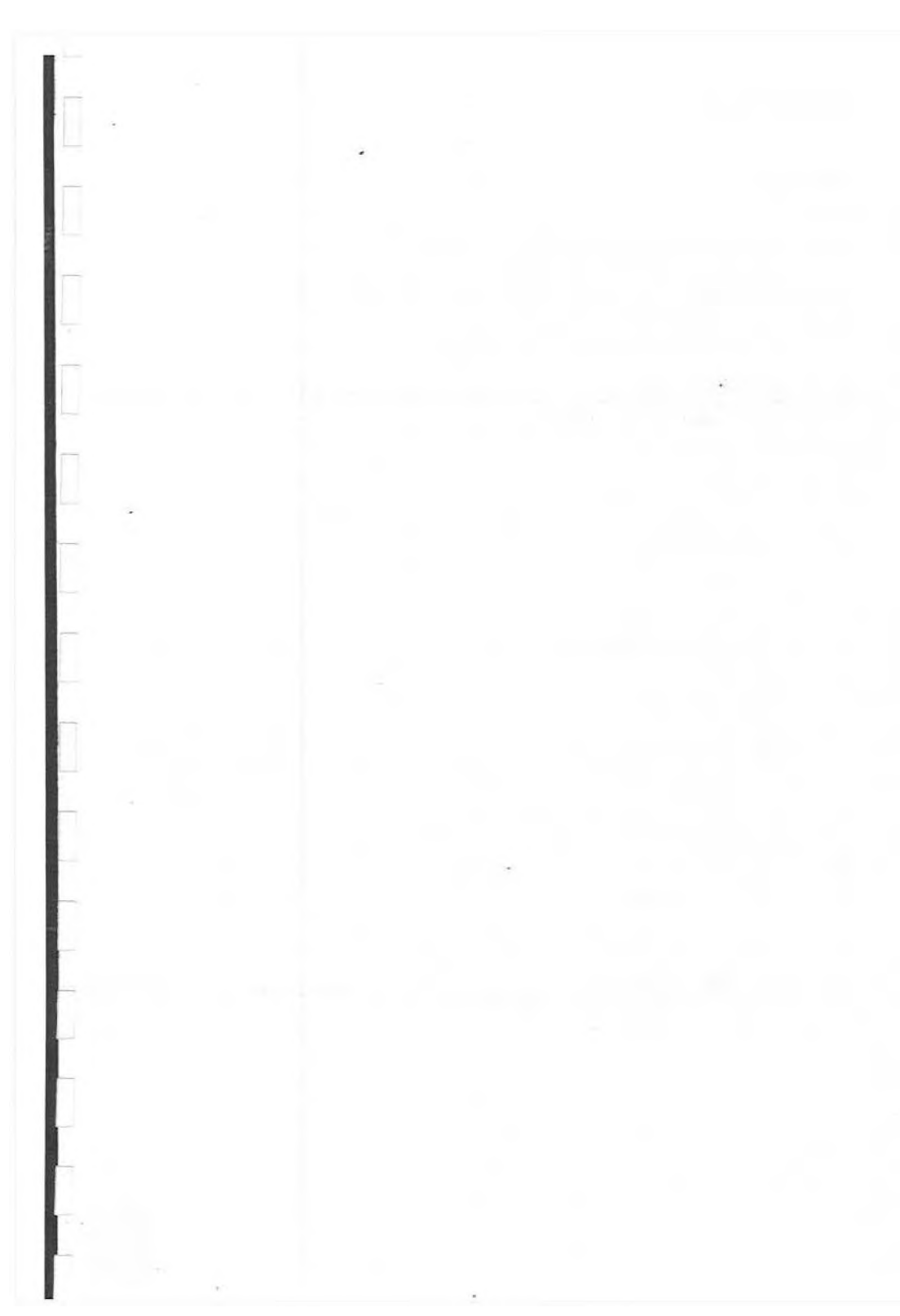




Milica Cvijić 115

700

Dr Špiro Radulović

Mikrobiologija sa epidemiologijom

za II razred medicinske škole

Milica
Bičanić



Zavod za udžbenike • Beograd

Sadržaj

Predgovor

Uvod

Predmet i cilji izučavanja mikrobiologije i epidemiologije	9
Istorijski pregled razvoja mikrobiologije	10
Najznačajnija otkrića koja su doprinela razvoju mikrobiologije	10
Podjela mikrobiologije i parazitologije	13
Podjela medicinske mikrobiologije i parazitologije	14
	15

Opšta bakteriologija

Morfologija i fiziologija bakterija	17
Morfologija bakterija	18
Veličina bakterija	18
Morfologija bakterijskih kolonija	21
Metode za utvrđivanje oblika, rasporeda i veličine bakterija	21
Gradi bakterijske ćelije	23
Protoplast, steroplast i L-oblici	25
Citoplazma	25
Izrasline bakterijskih ćelija	26
Ishrana i metabolizam bakterija	28
Ishrana bakterija	28
Metabolizam bakterija	28
Enzimi bakterija	29
Razmnožavanje bakterija	33
Faktori koji utiču na razmnožavanje bakterija	34
Kultivisanje bakterija	35
Faze razmnožavanja bakterija	36
Genetika bakterija	37
Genotip i fenotip	38
DNK – genetski materijal	38
Mutacije	39
Prenosjenje (transfer) genetskog materijala kod bakterija	39

Ekologija mikroorganizama

Rasprostranjenost mikroorganizama	43
Zemlja	44
Voda	44
Vazduh	44
Hrana	45
Biljke	45
Životinje	45

Recenzenti

prof. dr. Julijana Pecić, Institut za zdravstvenu zaštitu
Medicinskog fakulteta u Novom Sadu,
prof. dr. Dimitrije Ivančević, Institut za mikrobiologiju
Medicinskog fakulteta u Kragujevcu,
dr. Lucija Vučinić, profesor mikrobiologije
u Medicinskoj školi u Beogradu

Urednik

Mirjana Jovanović

Odgovorni urednik

dr. Milorad Marjanović

Za izdavača

Miloljub Albijanić, direktor i glavni urednik

Prosvetni savet Republike Srbije svojim rešenjem PS broj 601-04/97/91 od 20. juna 1991. godine
odobrio je izdavanje i upotrebu ovog udžbenika u drugom razredu medicinske škole.

ISBN 978-86-17-16678-4

© ZAVOD ZA UDŽBENIKE, Beograd (1991-2010)

Ovo delo se ne sme umnožavati, i na bilo koji način reprodukovati, u celini ili u delovima, bez pismenog
odobrenja izdavača.

Mikroflora i mikrofauna u zdravom organizmu	45
Koža	46
Nos i nazofarinks	46
Digestivni trakt	46
Krv i tkivo	47

Utjecaj spoljašnjih agenasa na bakterije

Fizički agensi	50
Temperatura	50
Ultraljubičasti zraci	53
Jonizujuće zračenje	53
Ultrazvuk	54
Osmotski pritisak	54
Hemijski agensi	54
Mehanizam delovanja hemijskih agenasa na bakterije	55
Najznačajniji dezinficijensi	56

Hemioterapeutici (sulfonamidi, antibiotici)

Delovanje hemioterapeutika i antibiotika na mikroorganizme	63
Ispitivanje osetljivosti mikroorganizama na hemioterapeutike i antibiotike – antibiogram	63
Difuzione metode	64
Diluciona metoda	64
Rezistencija mikroorganizama	65

Infekcija i zarazna bolest

Infekcija	70
Vrste infekcija	70
Zarazna bolest	71
Klinička simptomatologija zaraznih bolesti	71
Posledice infekcije i zarazne bolesti	72
Kliconoštvo	72

Osnovi epidemiologije zaraznih bolesti

Zadaci epidemiologije	76
Faktori neophodni za nastanak infekcija	77
Prenošenje zaraznih bolesti	79
Osobine čoveka i faktori spoljne sredine koje utiču na nastanak infekcije i zarazne bolesti	80
Način javljanja zaraznih bolesti	81
Epidemijski proces	82
Meré za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti	83

Patogenost i virulencija

Faktori patogene aktivnosti mikroorganizama	88
Faktori invazivnosti	88
Faktori toksičnosti	89
Virulencija	90
Određivanje virulencije	90

Imunologija

Otpornost organizma	94
Nespecifična otpornost	95
Spoljašnji faktori nespecifične otpornosti	95
Unutrašnji faktori nespecifične otpornosti	96
Specifična otpornost	98
Antigeni	98
Imuni sistem	99
Humoralni imuni odgovor	100
Čelijski imuni odgovor	106
Imunost i otpornost	107
Vakcine	107
Serumi	109
Preosetljivost	110
Preosetljivost ranog tipa	110
Kasna preosetljivost	113
Autoimune bolesti	115

Mikroorganizmi u ratu i vanrednim uslovima

Mikroorganizmi kao potencijalni agensi biološkog rata	118
Vrste i karakteristike bioloških agenasa	118
Genetski inženjering	119

Specijalna bakteriologija

Stafilokoke (Staphylococcus)	124
Stafilokokus aureus (Staphylococcus aureus)	125
Streptokoke (Streptococcus)	127
Najserije (Neisseria)	130
Najserija meningitidis (Neisseria meningitidis)	130
Najserija gonoreje (Neisseria gonorrhoeae)	132
Korinebakterijum difterije (Corynebacterium diphtheriae)	133
Mikobakterijum tuberkulozis (Mycobacterium tuberculosis)	135
Bacillus anthracis (Bacillus anthracis)	138
Klostridijum (Clostridium)	140



Klostridijum tetani (<i>Clostridium tetani</i>)	140
Klostridije gasne gangrene	142
Klostridijum botulinum (<i>Clostridium botulinum</i>)	144
*Enterobakterije (<i>Enterobacteriaceae</i>)	145
*Ešerihija koli (<i>Escherichia coli</i>)	146
Klebsijela (<i>Clebsiella</i>)	148
Klebsijela pneumonije, supspecijes pneumonije	148
Proteus (<i>Proteus</i>)	149
*Salmonele (<i>Salmonellae</i>)	151
*Šigele (<i>Shigellae</i>)	154
Vibrio kolere (<i>Vibrio cholerae</i>)	155
Vibrio kolere biotip kolere	155
Alimentarne toksiko-infekcije	157
Pseudomonas (<i>Pseudomonas</i>)	158
Pseudomonas aeruginoza (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	159
Hemofilus influence (<i>Haemophilus influenzae</i>)	160
Bordetela pertusis (<i>Bordetella pertussis</i>)	161
Brucela (<i>Brucella</i>)	162
Listerije (<i>Listeriae</i>)	164
Listerija monocitogenes (<i>Listeria monocytogenes</i>)	164
Jersinije (<i>Yersiniae</i>)	165
Jersinija pestis (<i>Yersinia pestis</i>)	166
Spiralne bakterije (<i>Spirochetes</i>)	168
*Treponema palidum (<i>Treponema pallidum</i>)	168
Borelije (<i>Borreliae</i>)	170
Borelija rekurentis (<i>Borrelia recurrentis</i>)	170
Borelija burgdorferi (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	171
Leptospire (<i>Leptospirae</i>)	172
Leptospira interrogans (<i>Leptospira interrogans</i>)	173
Aktinomicete (<i>Actinomyces</i>)	174
Aktinomicete izraeli (<i>Actinomyces israeli</i>)	174
Rikecije (<i>Rickettsiae</i>)	175
Rikecija prokaze (<i>Rickettsia prowazekii</i>)	177
Koksijela burneti (<i>Coxiella burnetii</i>)	178
Hlamidije (<i>Chlamydiae</i>)	179
Mikrobiološka dijagnostika bakterija	181

Virusologija

Opšte karakteristike virusa	188
Veličina virusa	189
Grada virusa	189
Hemijski sastav virusa	192
Umnogavanje virusa	192
Interferencija virusa	194
Stvaranje i mehanizam dejstva interferona	194

Drugi oblici interakcije između virusa	195
Propizam i selektivnost virusa	196
Dejstvo fizičkih i hemijskih agensa na viruse	196
Antivirusni hemioterapeutici	196
Virusne infekcije	196
Imuni odgovor kod virusnih infekcija	197
Kultivisanje i dijagnostika virusa	198
Kultivisanje u ćelijskim kulturama	198
Kultivisanje u eksperimentalnim životinjama	199
Kultivisanje u embrionisanom kokošijem jajetu	199
Elektronska mikroskopija	200
Imunološki testovi	201
Podjela virusa	202

Specijalna virusologija

RNK virusi	206
Pikomavirusi (<i>Picornaviridae</i>)	206
Poliovirusi (<i>Poliovirus</i>)	206
Koksakivirusi (<i>Coxsackievirus</i>)	207
Ehovirusi (<i>Echovirus</i>)	208
Virus gripa (<i>Virus influenzae</i>)	208
Virus mumpsa (<i>Mumpsvirus</i>)	211
Virus morbila (<i>Morbillivirus</i>)	212
Virus rabijesa (<i>Lyssavirus</i>)	213
Virus rubele (<i>Rubellavirus</i>)	214
Virus humane imunodeficijencije (HIV)	215
DNK virusi	217
Adenovirusi (<i>Adenovirus</i>)	217
Herpesvirusi (<i>Herpesvirus</i>)	218
Virus herpes simpleks (<i>Virus herpes simplex</i>)	219
Virus vančela – Zoster (<i>Virus varicella – Zoster</i>)	219
Citomegalovirusi (<i>Citomegalovirus</i>)	220
Epštein-Barov virus (<i>Epstein-Barr herpesvirus</i>)	221
Virusi hepatitisa (<i>Hepatitis-A-virus, Hepatitis-B-virus</i>)	222

Medicinska parazitologija

Adaptacija na parazitizam	226
---------------------------	-----

Medicinska protozoologija

Protozoe	230
Morfologija i biologija	231
Razmnožavanje protozoa	232
Patogenost	232
Parazitološka dijagnoza	233
Protozoe telesnih šupljina	233

Amebe telesnih šupljina	233
Flagelate telesnih šupljina	237
Dardija lamblija (<i>Giardia lamblia</i>)	237
Trichomonas vaginalis (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	238
Cilijske telesnih šupljina	239
Balanitidijum kolt (<i>Balanitidijum coli</i>)	239
Tkivne i krvne protozoe	240
Leishmanija (<i>Leishmania</i>)	240
Tripanosoma (<i>Trypanosoma</i>)	241
Plazmodijum (<i>Plasmodium</i>)	242
Toxoplasma gondii (<i>Toxoplasma gondii</i>)	245
	249

Medicinska helmintologija

Helminthi	250
Nematode	251
Cestode	258
Trematode	265
	269

Medicinska mikologija

Opšte karakteristike gljiva	271
Morfologija	272
Grado	273
Razmnožavanje	274
Kulturelne osobine	275
Biohemijske osobine	276
Opornost	276
Antigena grada i toksičnost	276
Patogenost	276
Mikološka dijagnostika	277
Klasifikacija gljiva	277
Dermatofiti	278
Trichofiti (<i>Trichophyton</i>)	279
Mikrosporiji (<i>Microsporum</i>)	281
Epidermofiti (<i>Epidermophyton</i>)	282
Uzročnici sistemskih mikoz	283
Candida albicans (<i>Candida albicans</i>)	284
Aspergillus (<i>Aspergillus</i>)	285
Histoplasma kapsulatum (<i>Histoplasma capsulatum</i>)	287
Literatura	290

Predgovor

Udžbenik Mikrobiologija sa epidemiologijom koncipiran je kao zajednička stručna knjiga. Smisao ovakve knjige – udžbenika je da, osim osnovnih sadržaja predviđenih važećim nastavnim programom, izloži i one koji su diferencijalni u odnosu na osnovni program.

U toku realizacije nastave predmetni profesor treba da usmere učenike na ono što je neophodno da nauče i usvoje i ono što mogu saznati oni koji žele više da znaju. Ova knjiga može predstavljati i dragocenu literaturu i repertorijum učenika koji su završili srednju školu, studentima i specijalizantima.

Posebna bih skrenuo pažnju učenicima na kvalitetne ilustrativne, kao i priloge u koloru na kraju knjige, koji im mogu biti od izuzetne pomoći za razumevanje, povezivanje i usvajanje obaveznih nastavnih sadržaja.

Zahvalnost dugujem recenzentima na dobronamernim predlozima i sugestijama, koji su svakako doprineli kvalitetu teksta. Nastava i praksa će pokazati koliko sam u tome uspeo.

Beograd, maja 1991.

Autor

Uvod

Predmet i cilj izučavanja mikrobiologije i epidemiologije

Mikrobiologija je biološka nauka koja se razvila iz botanike i zoologije. Mikrobiologija proučava najmanja i najprostija jednoćelijska (bakterije) i besćelijska živa bića (virese), mikroorganizme ili mikrobe. Uprkos njihovoj maloj veličini, dejstvo mikroba na ljude i svet u celini često je sudbonosno za održavanje života. Oni će biti predmet naučnih istraživanja sve dok se ne budu mogli strogo kontrolisati, odnosno dok im se ne svedu na najmanju meru štetna dejstva, a maksimalno povećaju korisna. Medicinska mikrobiologija je nauka čiji je cilj da proučava mikrobiološke agense koji su uzročnici bolesti ljudi, biološke prenosioce uzročnika bolesti, odnosi čovek – uzročnik bolesti, faktore koji povoljno ili nepovoljno deluju na uzročnike; mogućnosti za odbranu od uzročnika i prenosilaca, najefikasnije mikrobiološke procedure za dijagnostikovanje, mogućnosti za lečenje i zaštitu itd. Krajnji cilj mikrobiologije jeste iskorenjivanje zaraznih bolesti i saniranje čovekove biološke sredine.

Medicinska parazitologija, biološka nauka koja se često uči zajedno sa mikrobiologijom, proučava jednoćelijska (protozoe) i višecelijska živa bića (helminthe). Epidemiologija je mlada biološka nauka koja se razvila iz mikrobiologije. Ona proučava faktore i uslove za nastanak zaraznih (i nezaraznih) bolesti. Takođe, prati učestalost svakog oboljenja i populaciji i registruje broj smrtnih slučajeva. Informacije koje pribavlja ova nauka omogućavaju da se svaka zarazna bolest prati i procenjuje rizik po zdravlje, kako bi se na vreme mogle preduzeti odgovarajuće mere u sprečavanju i suzbijanju oboljenja.

Istorijski pregled razvoja mikrobiologije

Otkriće mikroskopa predstavljalo je neosporno revolucionaran pronalazak koji je označio nova doba u istorijskom razvoju bioloških nauka, a naročito medicine. Medicinska mikrobiologija, medicinska parazitologija i epidemiologija, kao grane medicine, doživele su svoj pravi procvat. Taj optički apa-

rat koji omogućava posmatranje go-
lim okom nevidljivih živih bića
označio je praktično početak mikrobi-
ologije.

Novi svet mikroorganizama prvi je vi-
deo Holanđanin Antoni van Levenhuk
(Antony van Leeuwenhoek) 1674.
godine (slika 1). Pomoću mikroskopa,
koji je sam izradio, u ustajaloj kišnici
ugledao je protozoe, a u naslagama
zuba i izmetu bakterije. Sićušna pok-
retna živa bića nazvao je **animalkula**.
Nažalost, ondašnji svet nije shvatio
značaj njegovog pronalaska.

Trebalo je da prođe 50 godina pa
da svet pravilno oceni značaj Leven-
hukovog otkrića „životinjica“ i dove-
de ih u vezu sa oboljenjima ljudi i
životinja. To je prvi učinio Marten
1720. godine, kada je u delu o tu-
berkulozi izneo mišljenje da Leven-
hukove animalkule mogu da nas-
tanjuju pluća i oštete ih. U delu
Opera medico-physica, objavljenom
u Beču 1762. godine. Marko Anton
Plenčič prvi je tvrdio da su mikrobi
izazivači zaraznih bolesti. Prvi dokaz
u prilog Plenčičeve tvrdnje objavio
je Basi (Bassi) 1835. godine, otkrivši
gljivice koje su uzrokovale oboljenje
sviđenih buba. Potom slede brojni
dokazi: Šenlajn (Schönlein) otkriva
uzročnika favusa (1839), Polender
(Pollender) uzročnika antraksa
(1849), Leš (Lösch) uzročnika ame-
bne dizenterije (1875) itd.

Najveći doprinos razvoju mikrobi-
ologije dao je veliki genije, lucidni
eksperimentator, Luj Paster (Louis
Pasteur, 1822–1895) (slika 2). Iako
medicinski neobrazovan (hemičar),
razmišljajući o rezultatima svojih ist-
raživanja koja su se odnosila na kv-



Slika 1. – Antoni van Levenhuk



Slika 2. – Luj Paster

arenje vina i piva, duhovito zaključuje da bi mikroorganizmi slični onima koji dovode do kvarenja vina i piva mogli da izazovu oboljenja ljudi i životinja. U to vreme istražuje uzročnike oboljenja svilenih buba i kokoške kolere i uspeva da dokaže prisustvo mikropa kako etioloških agensa. Njegovo objašnjenje kako se otkriva uzročnik i koje se mere preduzimaju u suzbijanju zaraze poslužilo je kao model za primer. Ogroman je njegov doprinos u rasvetljavanju etiologije mnogih bolesti, a smatra se začetnikom vakcinacije. Među najveća njegova otkrića ubraja se vakcina protiv besnila. Mikrobiologiju je zadužio i pronalascima značajnim u praktičnom laboratorijskom radu. Ni danas se ne može zamisliti mikrobiološki rad bez njegove žičane omče za prenošenje mikroorganizama iz jednog prostora u drugi. Jedan od njegovih večnih pronalazaka jeste i sterilisanje laboratorijskog posuđa i tečnosti osetljivih na visoke temperature (pasterizacija).

Ogroman doprinos usavršavanju mikrobioloških tehnika dao je nemački genije Robert Koh (Robert Koch 1843 – 1910), koga su s pravom zvali „otac bakteriološke tehnike“ (slika 3). Uveo je bojenje bakterija i kultivisanje na čvrstim i proziranim podlogama. Preciznim radom uspeo je da dobije čiste kulture mikroorganizama, što je bio preduslov za dalja nova saznanja. Rezultati njegovih istraživanja omogućili su mu da postavi kriterijume (Kohove postulate) za utvrđivanje uzročnika zaraznih oboljenja. Prema njima se za uzročnika oboljenja može smatrati samo onaj mikroorganizam koji se iz bolesničkog materijala može izolovati u čistavoj kulturi, koji dat oglednoj životinji izaziva isto oboljenje i koji se iz te životinje opet može dobiti u čistavoj kulturi. Usavršena mikrobiološka tehnika i izvanredna preciznost u radu omogućili su mu da otkrije stafilokoke kao uzročnike gnojnih procesa, uzročnike tuberkuloze i kolere.



Slika 3. – Robert Koh

Uz Koha su još brojni istraživači došli do značajnih otkrića u periodu od 1876. do 1900. godine (zlatni vek bakteriologije): Najser (Neisser) otkriva uzročnika kapavca, Ebert (Eberth) uzročnika trbušnog tifusa, Klebs (Klebs) i Lefler (Lffler) uzročnika difterije, Vajhselbaum (Weichselbaum) uzročnika epidemičnog meningitisa, Kitasato (Kitasato) i Jersin (Yersin) uzročnika kuge, Šiga (Shiga) uzročnika bacilarne dizenterije itd.

Uvođenje bakterioloških filtera značajno je doprinelo otkrivanju virusa. Ustanovljeno je da neki mikroorganizmi prolaze kroz filtre koji zadržavaju bakterije i da se ne mogu mikroskopom videti. Ivanovski je prvi dokazao (1892) da se filtrabilni agensi, uzročnici mozaične bolesti duvana, nalaze u profiltrira-

noj tečnosti. Ti filtrabilni uzročnici zaraze nazvani su virusi. Korišćenjem filtera poznate veličine pora moglo se saznati i o veličini virusa (Elford). Posle toga došlo se do saznanja da su virusi striktni intracelularni paraziti i da su virusne nukleinske kiseline sposobne da se umnožavaju u nove virusne partikule ako se ubrizgaju u živu ćeliju.

Još od najstarijih vremena ljudi su tražili efikasna sredstva za lečenje zaraznih bolesti. U mikrobiološkoj nauci sistematska istraživanja lekova počeo je Aleksandar Fleming (Alexander Fleming) (slika 4.) On je primetio da filtrat kulture gljive *Penicilium notatum* ubija razne bakterije. Aktivnu supstanciju u filtratu nazvao je penicilin. Otkriće je objavio 1929. godine. Flemingovo otkriće označilo je početak jednog novog perioda – ere antibiotika.



Slika 4. — Aleksandar Fleming

O razvoju mikrobiologije, parazitologije, imunologije i o hemioterapeuticima moglo bi se još mnogo govoriti. Međutim, u nastavku dat je samo kratak prikaz najznačajnijih otkrića.

Najznačajnija otkrića koja su doprinela razvoju mikrobiologije

- 1765. Spalancani (Spallanzani) ukazao na nužnost korišćenja sterilnih hranljivih podloga za kultivisanje mikroorganizama.
- 1798. Korišćenjem virusa kravljih boginja za imunizaciju vodi protiv velikih boginja Džener (Jenner) primenjuje prvu vakcinu.
- 1837. Švan (Schwan) dokazuje da gljivica *Saccharomyces cerevisiae* izaziva alkoholnu fermentaciju.
- 1847. Semelvajns (Semmelweis) u svom institutu uvodu aseptičke mere. Primenom temeljnog pranja ruku smanjuje smrtnost posle porođaja na svega 1%.
- 1861. Paster (Pasteur) primenjuje žičanu omču za prenošenje mikroorganizama iz jednog hranilišta u drugo. Ni danas se ne može zamisliti praktičan rad u mikrobiologiji bez ovog instrumenta.
- 1864. Paster spasava francusku industriju vina otkrićem metoda za kontrolisanu fermentaciju, metoda koje su preteče moderne pasterizacije.

1867. Lister (Lister) uvodi sterilizaciju i aseptičke mere u hirurgiji.
1876. Koh (Koch) dokazuje etiologiju antraksa (crnog prišta) i formuliše postulate (Kohovi postulati) za identifikovanje uzročnika zaraznih bolesti.
1877. Tindal (Tyndall) otkriva endospore bakterija i njihovu sposobnost da prežive kuvanje.
1881. Paster primenjuje vakcinu protiv antraksa.
1883. Mečnikov otkriva sposobnost belih krvnih zrnaca da fagocituju bakterije.
1886. Paster je obznanio jedno od svojih najvećih otkrića, vakcinu protiv besnila. Iste godine Enrlh (Enrich) otkriva da salvarzan leči sifilis.
1928. Fleming (Fleming) otkriva prvi antibiotik – penicilin.
1933. Domak (Domagk) otkriva antimikrobno dejstvo sulfonamida.
1941. Ustanovljen je postupak za komercijalnu proizvodnju penicilina. Iste godine Bidl (Beadle) i Tejtjum (Tatum) uvode bakterijske mutante kao model za genetska istraživanja.
1943. Delbrik (Delbrück) i Luria (Luria) opisuju da virusi imaju DNK ili RNK.
1944. Grupa autora otkriva da je DNK genetski materijal.
1949. Grupa autora prikazuje metode za kultivisanje virusa dečje paralize u laboratoriji.
1952. Lederberg (Lederberg) uvodi termin plazmid za označavanje nehromozomskih genetskih elemenata u bakterijskim ćelijama.
1953. Votson (Watson) i Krik (Crick) otkrivaju molekularnu strukturu DNK.
1954. Salk (Salk) proizvodi mrtvu vakcinu protiv dečje paralize.
1955. Sejbin (Sabin) proizvodi živu vakcinu protiv iste bolesti od atenuisanih virusa.
1958. Lederberg (Lederberg), Bidi (Beadle) i Tejtjum (Tatum) objavljuju da geni regulišu hemijske procese i da se geni mogu izmeniti.
1958. Očoa (Ochoa) i Kornberg (Kornberg) izoluju DNK i RNK i utvrđuju njihove funkcije.
1960. Nirenberg (Nirenberg) prikazuje kako se genetske informacije prepisuju (transkribuju).
1974. Grupa autora, na čelu sa Klodom (Claude), nalazi viruse u tumorskoj ćeliji i otkriva ribosome i njihovu funkciju.

Podela mikrobiologije i parazitologije

Osnovna podela mikrobiologije i parazitologije izvršena je prema mikrobima i parazitima koje proučavaju. To su kompleksne nauke koje obuhvataju: bakteriologiju (bakterije), virusologiju (virusi), mikologiju (gljive), protozoologiju (protozoe), helmintologiju (crvi) i entomologiju (zglavkari).

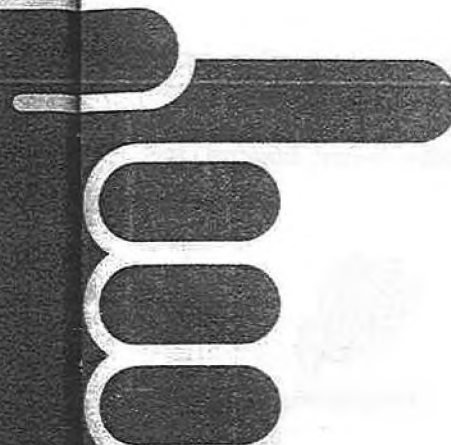
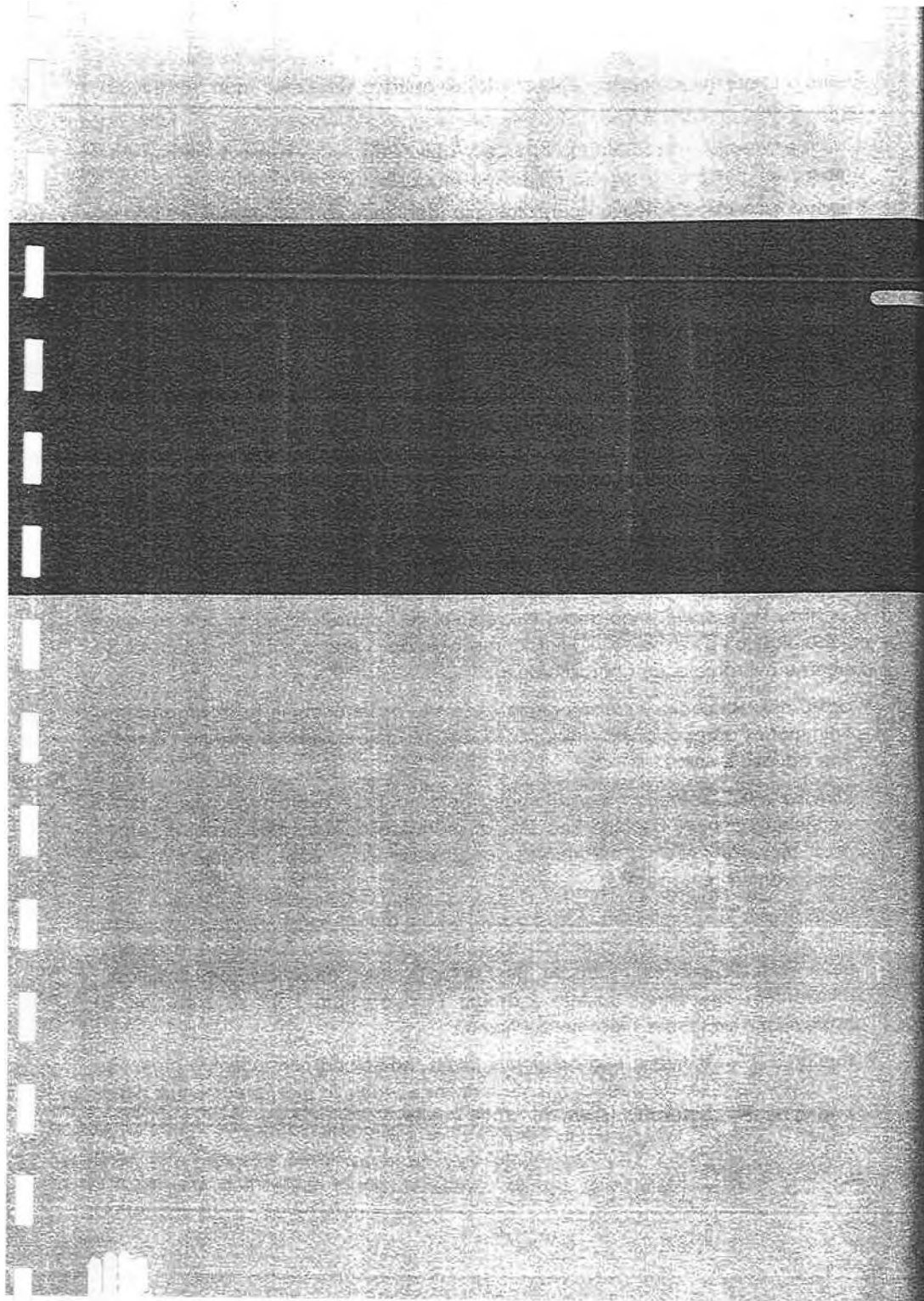
Prema primeni mikrobioloških i parazitoloških metoda i ciljevima rada ove nauke se mogu podeliti na sledeće grane:

- poljoprivredna mikrobiologija i parazitologija (oboljenja korisnih biljaka, plodnost zemljišta);
- industrijska mikrobiologija i parazitologija (dobijanje korisnih produkata pomoću mikroorganizama);
- mikrobiologija i parazitologija namirnica (mikroorganizmi koji svojom aktivnošću štete ili popravljaju hranu);
- veterinarska mikrobiologija i parazitologija (mikroorganizmi koji izazivaju oboljenja životinja);
- medicinska mikrobiologija i parazitologija (mikroorganizmi koji mogu izazvati ili obavezno izazivaju oboljenja ljudi);
- mikrobiologija vasiona (nova grana koja ima za cilj da prati eventualno postojanje mikroorganizama u kosmosu).

Podela medicinske mikrobiologije i parazitologije

U odnosu na zadatke, medicinska mikrobiologija i parazitologija se dele na opštu mikrobiologiju i parazitologiju, kliničku mikrobiologiju i parazitologiju, imunologiju, sanitarnu mikrobiologiju i parazitologiju:

- opšta mikrobiologija i parazitologija izučavaju opšte osobine mikroorganizama, helminata i artropoda, što omogućava razumevanje čovekove sredine i čovekovog odnosa s njima;
- klinička mikrobiologija i parazitologija detaljno proučavaju uzročnike zaraznih oboljenja i njihove osobine kao što su: morfologija, kulturne osobine, otpornost, biološke osobine, patogenost, mogućnost dijagnostike, lečenje i mere za sprečavanje širenja zaraze;
- imunologija je kompleksna biološka nauka koju delom koriste medicinska mikrobiologija i parazitologija za proučavanje imunog odgovora čoveka na razne antigene mikroorganizama i parazita. Bavi se ispitivanjem otpornosti, preosetljivosti i otkrivanjem specifičnih antitela i drugih komponenata koje su značajne za postavljanje dijagnoze i lečenje oboljenja;
- sanitarna mikrobiologija i parazitologija imaju zadatak da permanentno prate stanje čovekove biološke sredine, životne namirnice, vodu za piće, predmete iz neposredne okoline čoveka sa ciljem da otkriju i unište štetne mikrobe, crve i zglavkare.

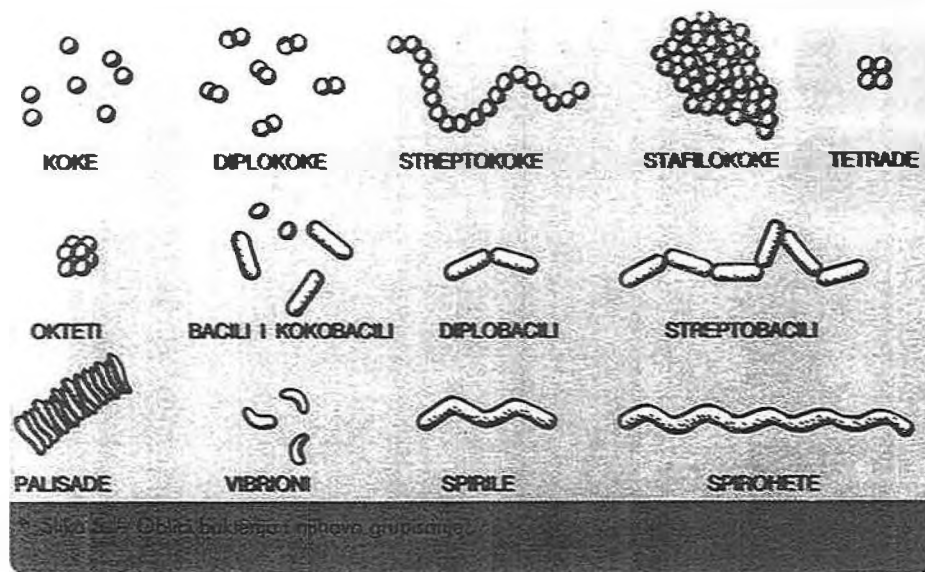


Opšta bakteriologija

Morfologija i fiziologija bakterija

Morfologija bakterija

Bakterije su sićušni bezbojni, prozirni jednoćelijski mikroorganizmi koji se mogu videti samo pomoću mikroskopa. Među mikrobima postoje brojne vrste od kojih samo neke imaju sposobnost da izazivaju oboljenja – patogene bakterije. Šarenilo različitih oblika bakterija može se svesti na tri osnovna oblika: loptast, štapićast i spiraln (slika 5).



Loptaste bakterije (koke)

Oblik kuglice, lopte ili zrna osnovni je oblik ovih bakterija. Nazvane su koke po grčkoj reči kokos (cocus – zrna). Kada se nalaze pojedinačno, nazivaju se mikrokoke, u parovima se označavaju kao diplokoke, u paketima po četiri kao tetrade, u paketima po osam kao sarcine, u kraćim ili dužim lancima kao streptokoke, a sakupljene u grozdaste nakupine kao stafilokoke (Slika 6). Raspored koka zavisi od ravni deobe. Ponekad se javljaju u obliku nepravilnih loptica, izduženih i zašiljenih na jednom delu, pa liče na plamen sveće ili vrh koplja. Mogu biti i bubrežastog oblika, a ponekad su i izdužene po jednoj osovini (kokobacili).



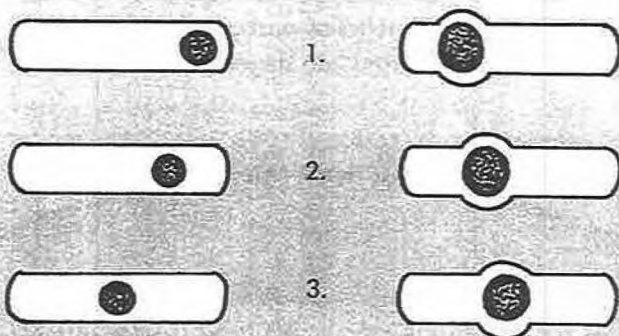
Slika 6 – Oblici štapićastih bakterija



Slika 7 – Oblici štapićastih bakterija

Štapićaste bakterije (bacili)

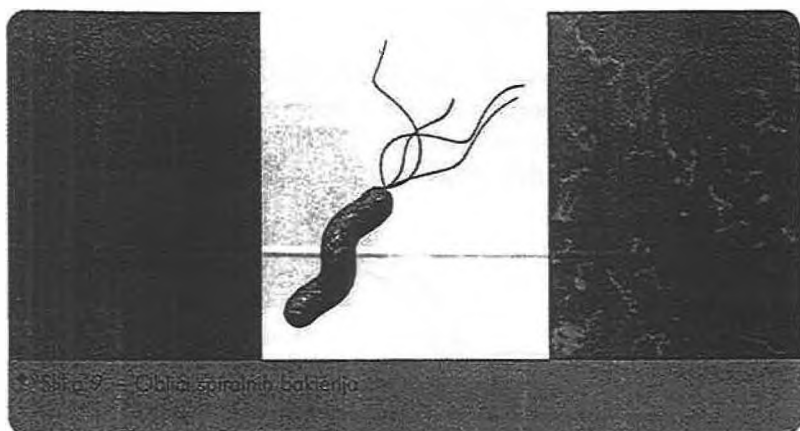
Bacili imaju oblik pravog štapića (bacillus – štapić), koji može biti kraći ili duži, vitkiji ili zdepastiji (Slika 7). Krajevi bacila mogu biti zaobljeni, ravni ili zašiljeni. Bacili koji stvaraju sporu mogu biti deformisani na mestu gde se nalaze spore (terminalno, supterminalno, centralno) (slika 8). Dele se samo u jednoj ravni koja je uspravna u odnosu na dužu osovinu. Najčešće su razbacani, tako da formiraju slike slova X, Y, V. Kada posle deljenja ostanu u parovima, označavaju se kao diplobacili, a kada ih ima više u nizu, to su streptobacili. Ponekad su poredani kao daske na plotu – palisade (palisade – kolje).



Slika 8 – Položaj spore u štapićastim bakterijama: 1) terminalan, 2) supterminalan, 3) centralan

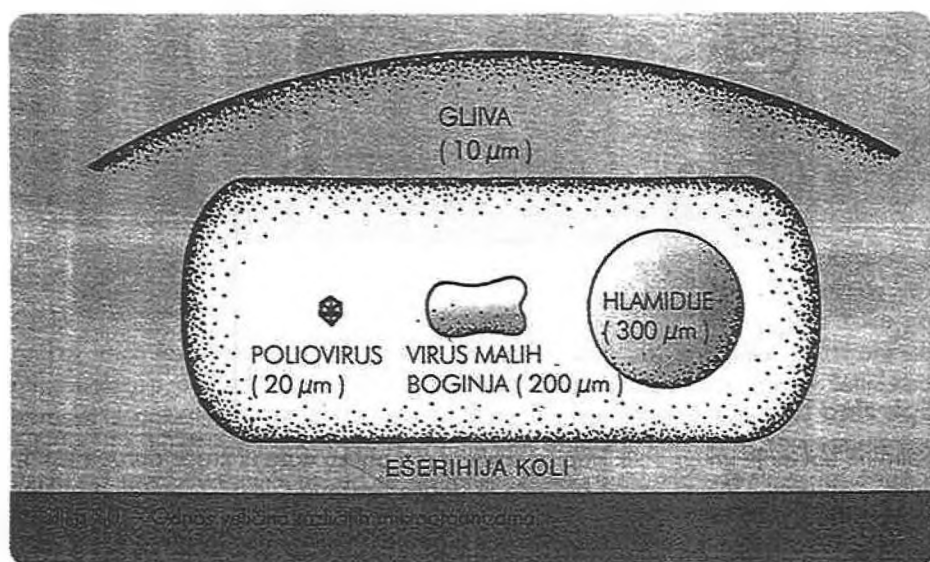
Spiralne bakterije (spirohete, spirile, vibrioni)

Spiralne bakterije imaju oblik štapića savijenog u obliku duže ili kraće opruge (spillum - opruga). Vijuge mogu biti jače ili slabije izražene (Slika 9). Spiralne bakterije koje imaju 10 – 15 i više navoja nazivaju se spirohete, one sa 1 – 4 spirile, a one koje nemaju jedan pun navoj – vibrioni. Vibrioni obično liče na zarez.



Drugi oblici

Pod uticajem raznih fizičkih, hemijskih i bioloških faktora može doći do pojave manje ili više izmenjenih oblika bakterija. To su tzv. aberantni oblici. Starenjem bakterije mogu takođe da izmene svoj oblik. Loptaste bakterije se mogu znatno uvećati i raspasti u brojne sitnije loptice, dok se štapičaste mogu izdužiti ili zadebljati na jednom ili oba kraja. Ti oblici se nazivaju involutivni oblici. U poslednje vreme svi ovi oblici se označavaju kao degenerativni oblici.



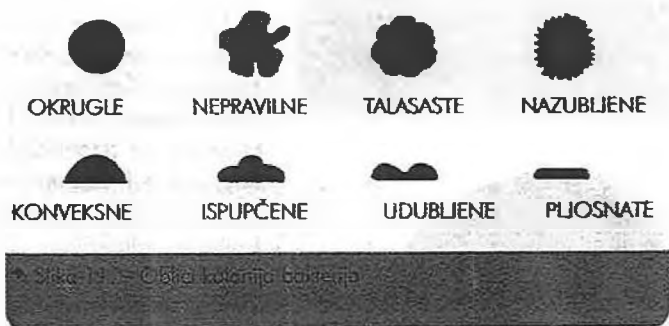
Veličina bakterija

Mikroorganizmi se razlikuju po veličini (slika 10).

Veličina bakterija meri se mikrometrima (μm). Dimenzije najmanjih bakterija su $0,1 \times 0,1$ – $0,5 \mu\text{m}$, a najvećih $1,0 \times 1,5$ do $15 \mu\text{m}$. Prosečan prečnik koka je $0,5$ – $1,0 \mu\text{m}$. Štapičaste bakterije nikada nisu deblje od $1,0 \mu\text{m}$, dok im dužina retko prelazi $8 \mu\text{m}$. Prosečna dužina im se kreće od $1,5$ do $3,0 \mu\text{m}$. Dimenzije spiralnih bakterija su 5 – $20 \mu\text{m}$ po dužini i $0,5$ – $2,0 \mu\text{m}$ po širini. U ove sićušne dimenzije smešten je takođe malen volumen. Međutim, u odnosu na volumen površina bakterija je velika. Ta velika površina im omogućava da lako dođu u kontakt sa raznim supstancijama u spoljnoj sredini.

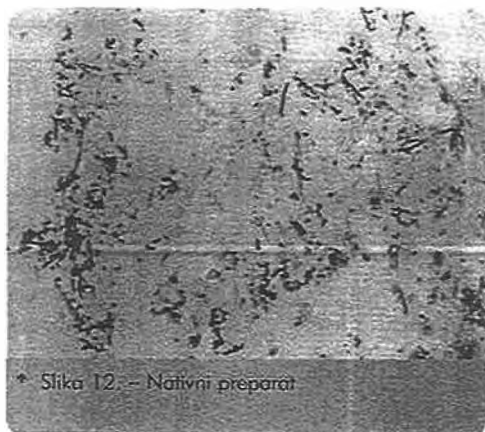
Morfologija bakterijskih kolonija

Razmnožavanjem jedne bakterije za nekoliko časova u povoljnim uslovima može nastati nekoliko miliona bakterija. Te grupe bakterija nazivaju se bakterijske kolonije. Za izolovanje i ispitivanje osobina kolonija koriste se čvrste podloge u Petrijevim pločama. Kolonije različitih bakterijskih vrsta razlikuju se po veličini, obliku, površini, konzistenciji, prozračnosti, boji itd. (slika 11). Neke vrste formiraju jedva vidljive kolonije, dok neke pak mogu imati prečnik po nekoliko milimetara.



Metode za utvrđivanje oblika, rasporeda i veličine bakterija

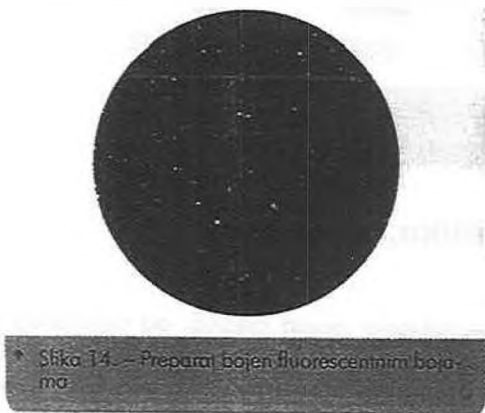
Utvrdjivanje oblika, rasporeda i veličine bakterija, pored ostalog, od ogromnog je značaja za njihovu identifikaciju. Najjednostavniji način za to jeste spravljanje i pregledanje (mikroskopiranje) **nativnog preparata** (Slika 12). To je mikroskopski



• Slika 12. – Nativni preparat



• Slika 13. – Preparat bojen po Gramu



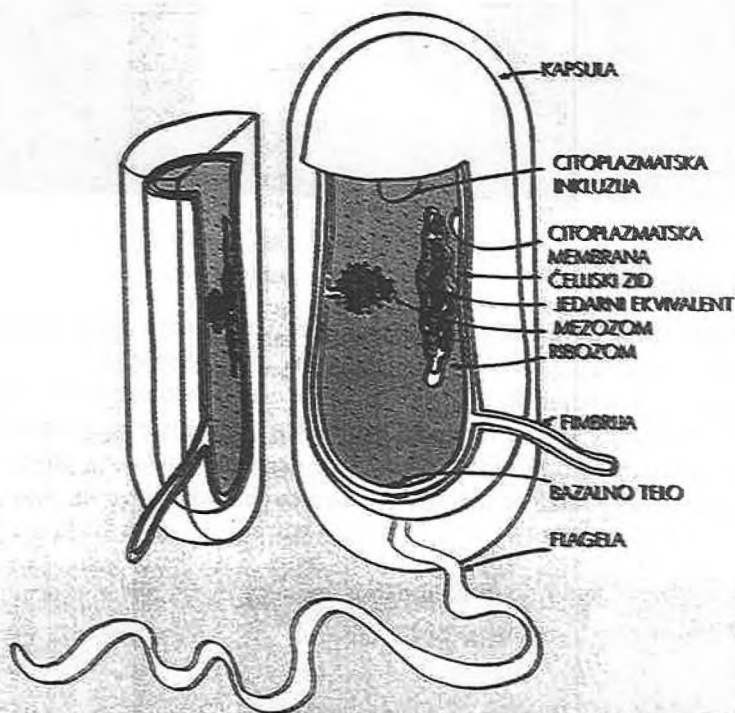
• Slika 14. – Preparat bojen fluorescentnim bojama

preparat koji se dobija kada se na predmetno staklo nanese deo materijala za pregled, pokrije pokrovnim stakalcem i pregleda pomoću svetlosnog mikroskopa. Ukoliko se dobije gust materijal (izmet, ispljuvak), može se pomešati sa tečnošću (voda, fiziološki rastvor). U polju svetlosnog mikroskopa u takvim preparatima vide se neobojene bakterije, njihov oblik, veličina i raspored, a ako su pokretne, vidi se i način na koji kreću. Za bolje uočavanje i razlikovanje oblika bakterija primenjuju se **bojeni preparati**. Za bojenje se koriste veštačke i prirodne boje. Bojenja mogu biti prosta (jedna boja) i složena (više boja). Od prostih bojenja najčešće se koristi bojenje metilenskim plavim. Od složenih bojenja dominantno mesto pripada bojenju po Gramu (Christian Gram) (Slika 13). Takvo bojenje omogućava, pored uočavanja oblika bakterijskih ćelija, i svrstavanje u takozvane gram-pozitivne i gram-negativne bakterije. Neke bakterije se veoma teško ili nikako ne boje po Gramu i za njih se koriste specijalna složena bojenja, kao što je bojenje po Cil-Nilsenu (Ziehl-Neelsen) za acidoalkoholorezistentne bakterije (bacil tuberkuloze). U specijalna bojenja svrstava se i prosto bojenje materijala fluorescentnim bojama, što zahteva primenu fluorescentnog mikroskopa (Slika 14). Za ispitivanje detalja u bakterijskoj ćeliji u dobro opremljenim laboratorijama koriste se elektronski mikroskopi, koji omogućavaju znatno veća uveličanja od svetlosnih mikroskopa. Radi merenja veličine bakterija na mikroskop se montiraju dodaci koji to omogućavaju.



Građa bakterijske ćelije

Bakterijska ćelija je sastavljena od sledećih elemenata: omotača, citoplazme, citoplazmatskih inkluzija, jedarnog ekvivalenta i izraslina bakterijske ćelije (slika 15). Omotači bakterijskih ćelija su strukture koje obavijaju citoplazmu sa njenim sadržajem. To su: kapsula, ćelijski zid i citoplazmatska membrana (slika 16).



* Slika 15. – Šematski prikaz bakterijske ćelije

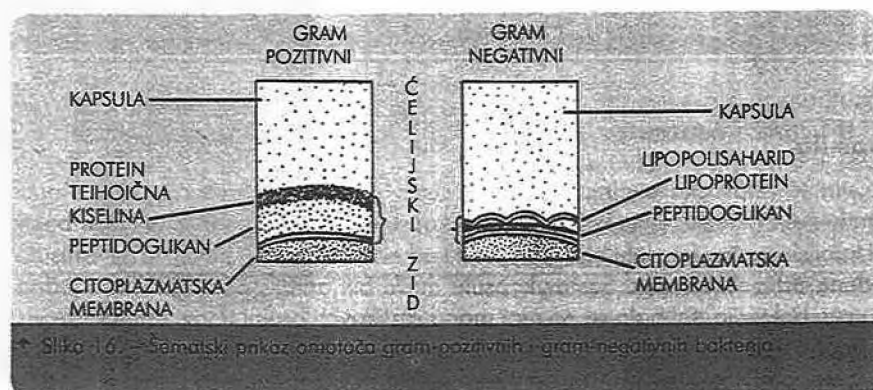
Kapsula

Kapsula je želatinska ovojnica, koja se često naziva i sluzava ovojnica. Kapsulu nemaju sve bakterije. One koje poseduju kapsulu nazivaju se inkapsulisane bakterije. Hemijski sastav kapsule nije identičan kod svih bakterija. Kod većine kapsula je građena od polisaharida. Sastav kapsule može biti antigeno različit i kod jedne te iste vrste bakterija, tako da se po njoj mogu razlikovati brojni tipovi unutar iste vrste. Zavisno od debljine kapsule, moguće je njeno uočavanje u polju svetlosnog mikroskopa. Danas se smatra da kapsulu stvara sama bakterijska ćelija od svih

ekskreta koji su viskozni i ne mogu se odvojiti od nje. Kapsula štiti bakteriju od spoljnih mehaničkih faktora, od delovanja fagocita i bakteriofaga (bakterijskih virusa). Ona je kod nekih patogenih bakterija nosilac virulencije. Pošto je antigen, kapsula reaguje sa homolognim serumom. Taj fenomen je prvi uočio Nojfeld (Neufeld) kada je konstatovao bubrenje kapsule. Nojfeldov fenomen se koristi za serološku identifikaciju pojedinih inkapsulisanih bakterija. Kapsula se vrlo teško boji, pa se zbog toga vidi kao svetla zona. Postoje i specijalna bojenja kapsule, koja se zbog komplikovanog postupka retko izvode. Jedan od pogodnih načina za uočavanje kapsule jeste metoda sa tušem (Burri). Sposobnost stvaranja kapsule je genetska osobina nekih bakterija, ali one mogu u nepovoljnim uslovima izgubiti kapsulu. Vraćanjem u povoljne uslove vraća se i sposobnost stvaranja kapsule.

Ćelijski zid

Ćelijski zid je ovojnica ispod kapsule. To je tanka, rigidna i čvrsta ovojnica. Ćelijski zid određuje oblik bakterijske ćelije i štiti je od raznih fizičkih agensa. Oštećenja ćelijskog zida vrlo brzo dovode do smrti bakterije. Međutim, postoje neke bakterije koje nemaju ćelijski zid (mikoplazme), ili one koje su ga pod uticajem raznih faktora izgubile (L-oblici). Ćelijski zid svih bakterija sastavljen je od jednog velikog molekula mukopolisaharida ili mureina. To je čvrsta struktura koja daje rigidnost zidu. Dakle, mukopolisaharid (peptidoglikan) čini skelet zida. On je ispunjen raznim jedinjenjima. Postoji razlika u debljini, građi i hemijskom sastavu ćelijskog zida gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija (slika 16). Ćelijski zid gram-pozitivnih bakterija je deblji i, pored peptidoglikana sadrži i teihoičnu kiselinu. Ova kiselina ima jako antigeno dejstvo. Ćelijski zid gram-negativnih bakterija ima dva listića i, pored peptidoglikana, sadrži lipopolisaharide i lipoproteine. Sastojke ćelijskog zida čine tzv. somatski ili O-antigeni i na osnovu njih je moguće izvršiti diferencijaciju bakterija po grupama.



↑ Slika 16. – Šematski prikaz omotača gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija.

Citoplazmatska membrana

Citoplazmatska membrana predstavlja barijeru koja intimno štiti citoplazmu. Nalazi se ispod ćelijskog zida, od koga je odvojena periplazmatskim prostorom. To je vrlo tanka ovojnica sastavljena iz dva sloja. Meka je, elastična i fragilna. Između dva sloja nalazi se kompleks enzima nazvan permeaza, koji omogućuje transport aminokiselina i ugljenih hidrata u citoplazmu. Membrana je građena od fosfolipida i proteina. Citoplazmatska membrana je deo bakterijske ćelije i bez nje život ćelije nije moguć. Bakterijska ćelija umire čak i ako je poremećena funkcija citoplazmatske membrane. Citoplazmatska membrana je polupropusna selektivna ovojnica. Ima enzime koji sintetišu ćelijski zid, enzime koji vrše transport elektrona i enzime koje izlučuje van ćelije da bi izvršili razgradnju supstancija kako bi ih potom bilo moguće uneti u citoplazmu. Citoplazmatska membrana na pojedinim mestima stvara intruzije u citoplazmu, koje su u stvari duplikature i nazivaju se mezozomi. Te invaginacije su različitog oblika. Pretpostavlja se da učestvuju u formiranju ćelijske pregrade prilikom deobe bakterijske ćelije. Takođe se smatra da učestvuju u deobi dezoksiribonukleinske kiseline.

Protoplast, sferoplast i L-oblici

Ako iz bilo kog razloga bakterijska ćelija u celini izgubi ćelijski zid, poprima oblik loptice jer citoplazmatska membrana nema nikakvu rigidnost. Taj oblik se naziva protoplast. Kada zbog oštećenja zida dođe do njegove dezintegracije, ili se pojedini njegovi delovi u vidu fragmenata nalaze preko citoplazmatske membrane, onda se takvi oblici nazivaju sferoplasti. Ovi oblici su naročito osetljivi na osmotski pritisak. L-oblici, nazvani tako po početnom slovu Listerovog instituta u kome su otkriveni, jesu oni protoplasti i sferoplasti koji se mogu razmnožavati.

Citoplazma

Citoplazma je gusta, granulisana tečnost koju obavlja citoplazmatska membrana. Sadrži nukleinski materijal i druge mikroskopske i submikroskopske strukture. To su: jedarni materijal, plazmidi, ribozomi, citoplazmatske inkluzije (metahromatska, polisaharidna, hidromaslačna zrnca), submikroskopske supstancije i spore. Svi ti delovi su suspendovani u tečnosti koja se naziva osnovna supstancija ili matriks. U njoj se takođe nalaze i brojne druge supstancije: aminokiseline, proteini, ugljeni hidrati, nukleotidi, joni, enzimi, vitamini, razni razgradni produkti i druge materije koje bakterija koristi za sintezu svojih sastojaka i kao izvor energije.

Kao prokariotski organizmi, bakterije nemaju jasno ograničeno jдро sa jedarnom ovojnicom. Jedarni materijal je rasut po celoj citoplazmi različito obli-



* Slika 18 – Sporulacija i germinacija sporigenih bakterija

kovan. Čini ga dvolančana, duga, izvijana DNK. Naziva se jedarni ekvivalent, bakterijski hromozom ili hromatinska tela. Plazmidi su samostalni fragmenti dvolančane DNK koji se mogu ugrađivati u hromosom. Ribozomi ili fabrike proteina veoma su sitne granule koje su građene od ribonukleinskih kiselina (RNK) u kojima se sintetišu proteini potrebni bakterijama. U odnosu na ulogu u toj sintezi razlikuju se ribozomska RNK (*r*-RNK), transportna (*t*-RNK) i informaciona (*i*-RNK). U citoplazmi jedne mlade bakterijske ćelije ima oko 1000 ribozoma. Ribozomi su najčešće povezani međusobno u duže ili kraće lance, koji se nazivaju poliribozomi ili polizomi.

U procesu formiranja spore (sporulacije) neke, uglavnom štapičaste bakterije, stvaraju spore (Slika 17). To su rezistentni oblici u citoplazmi koji mogu da deformišu bakteriju. Sporogena bakterija može stvoriti samo jednu sporu, koja može biti locirana na jednom kraju (terminalno), subterminalno ili centralno. Kada pod nepovoljnim uslovima u spoljnoj sredini bakterija ne preživi, raspadne se i oslobodi se spora. Međutim, u povoljnim uslovima spora isključuje (germinacija) u novu bakterijsku ćeliju (slika 18). Spore odlikuje velika otpornost prema sasušenoj, dezinfekcionim i drugim antibakterijskim sredstvima. Veoma su retke spore koje uginu na temperaturi ispod 100°C. Sasušene spore nekih bakterija mogu se održati u životu i do 60 godina.

Izrasline bakterijskih ćelija

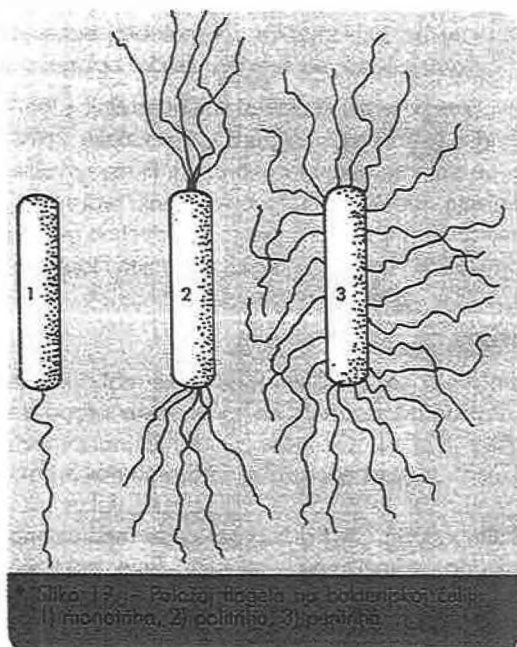
Pojedine vrste bakterija mogu imati izrasline na ćelijama. Razlikuju se bičevi ili flagele i fimbrije ili pile. Flagele su organele za kretanje, a fimbrije za pričvršćivanje (adheziju) na razne površine.

Flagele

Flagele su duge končaste, elastične i pokretne izrasline jednake debljine koje poseduju uglavnom neke štapičaste bakterije (slika 9). To su izrasline koje polaze od citoplazmatske membrane. Sastavljene su od kontraktilnih proteina sličnih miozinu. Flagele imaju tzv. flagelarne antigene (H-antigeni) koji su specifični za tipove pojedinih bakterija. U određenim nepovoljnim uslovima flagelarne bakterije mogu ostati bez njih, međutim, u povoljnim uslovima vrlo ih brzo ponovo dobiju. U odnosu na broj i raspored flagela na telu bakterijske ćelije razlikuje se nekoliko tipova: jedna – monotriha, više – politriha, peritriha (slika 19.) Razume se da bakterije gubitkom flagela gube i svoju pokretljivost i flagelarne antigene. U veštačkim uslovima za razvijanje flagela koriste se tečna i mekša hranilišta. Flagele su toliko tanke da se ne vide pomoću običnog svetlosnog mikroskopa ukoliko se ne oboje specijalnim postupcima.

Fimbrije

Fimbrije ili pili takođe su končaste izrasline na ćelijama nekih štapičastih bakterija (slika 20). Ima ih obično više nego flagela. Najčešće prekrivaju celu površinu bakterijske ćelije. Znatno su kraće od flagela. Neke bakterije imaju i fimbrije i flagele, a neke opet samo fimbrije. Brojne bakterije nemaju ni fimbrije ni flagele. Kao što je rečeno, fimbrije su organi za adheziju bakterija. Imaju više antigena. Postoji jedna poseb-



na vrstu fimbrija kod nekih bakterija, koje se nazivaju seksualne. Kada dve bakterije spoje seksualne pile, uspostavi se među njima veza kroz sićušni kanalčić fimbrija, kojim se može preneti genetski materijal iz jedne u drugu (konjugacija).

Ishrana i metabolizam bakterija

Ishrana bakterija

Za život bakterija potrebno je mnogo različitih jedinjenja i elemenata koji će obezbediti energiju i gradivni materijal. Osim toga, neophodna su brojna kompleksna jedinjenja koja bakterije ne mogu same stvarati, ali bez kojih ne mogu da opstanu. Ova jedinjenja se nazivaju faktori rasta. Potrebne supstancije bakterija nalazi u sredini u kojoj živi, ali se ti elementi i jedinjenja ne nalaze obavezno u obliku koji ona može da iskoristi. Potrebno je da obezbedi hemijske reakcije koje će od tih materija stvariti ono što joj treba i što može da unese u ćeliju. Svi ti fizički i hemijski procesi koji obezbeđuju da bakterija unese sve elemente i jedinjenja koji su joj potrebni za život i razmnožavanje, nazivaju se ishrana bakterija.

Metabolizam bakterija



Skoro sve bakterije koriste hemijsku energiju koja se oslobađa razlaganjem jedinjenja. One su, dakle, hemotrofi ili hemiosintetičke bakterije. Vrlo je mali broj bakterija koje koriste svetlo kao izvor energije. Nazivaju se fototrofi ili fotosintetičke bakterije.

Pod metabolizmom bakterija podrazumevaju se svi hemijski procesi koji se odvijaju u bakterijskoj ćeliji i koji dovode do oslobađanja energije i izgradnje bakterijske ćelije. Bakterijska ćelija nikad ne miruje. U njoj se stalno odvijaju razni procesi. Prima hranljive sastojke, razgrađuje ih, stvara nova jedinjenja, raste, razmnožava se, menja svoj sastav, izbacuje štetne produkte stvorene tokom raznih procesa. Za sve to je potrebno veoma mnogo energije. Bakterije najvećim delom koriste hemijsku energiju, a manjim i toplotnu.

Disimilacija i asimilacija bakterija

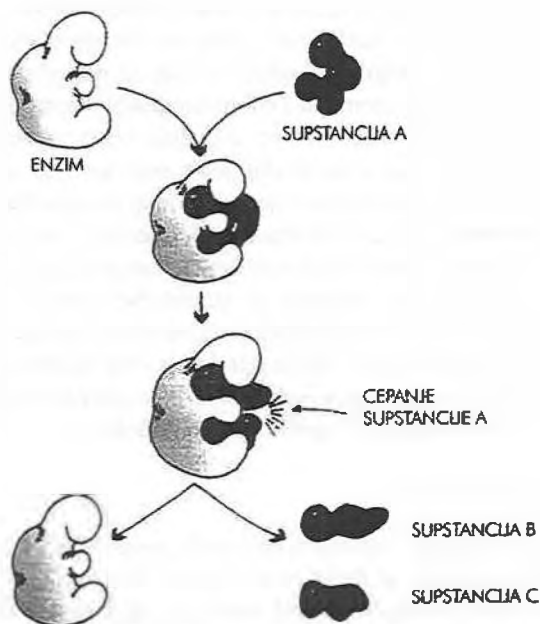
Procesi disimilacije (razgradnje ili katabolizma) jesu sve one biohemijske reakcije koje se odvijaju u bakterijskoj ćeliji a koje dovode do stvaranja energije. Takav proces se naziva katabolizam, a reakcije kataboličke. Procesi asimilacije (sinteze ili anabolizma) to su sve one biohemijske reakcije u kojima se troši energija za stvaranje novih bakteriji neophodnih jedinjenja koja ulaze u njen sastav (omotači, citoplazma). Takav proces se naziva anabolizam, a reakcije anaboličke. Ova dva procesa su međusobno toliko isprepletana u bakterijskoj ćeliji da se ne mogu odvojiti. Tako bakterija razgrađuje neko jedinjenje, pri čemu se oslobađa energija (katabolizam), a produkte te razgradnje koristi za stvaranje drugih, njoj potrebnih jedinjenja (anabolizam).



Svi procesi u kataboličkim i anaboličkim reakcijama ne mogu se odvijati bez prisustva katalizatora - enzima. Kako se u bakterijskoj ćeliji permanentno odvijaju brojni biohemijski procesi, to je nužno da raspolaže mnogobrojnim enzimima.

Enzimi bakterija

Enzimi su složeni proteini velike molekularne težine koje stvara živa ćelija. Bakterijski enzimi su biokatalizatori koji se, uglavnom, ne razlikuju od enzima koje stvaraju druge žive ćelije. Ulaze u biohemijske reakcije, ubrzavaju njihov tok i iz njih izlaze nepromenjeni. Stvoreni enzimi mogu biti aktivni u određenim uslovima i kada bakterija uginе. Enzime odlikuje više ili manje izražena specifičnost delovanja na određeno jedinjenje (supstrat). Ova specifičnost uslovljena je građom enzima. Sastoje se od dve komponente: apoenzima i koenzima. Apoenzim i koenzim čine holoenzim (kompletan enzim) i jedan od drugog se mogu lako odvojiti. Apoenzim je proteinske, a koenzim neproteinske prirode. Kod nekih enzima specifičan neproteinski deo ne može se odvojiti, pa se naziva prostetična grupa. Dejstvo enzima na



Slika 1. - Dejstvo enzima na supstrat

razgradnju supstrata (slika 21) uslovljeno je brojnim činiocima kao što su: optimalna temperatura (između 30 i 40°C), odnos koncentracije enzima i supstrata, optimalan pH (između 6 i 7,5) osmotski pritiska i dr. Razni hemijski i fizički agensi mogu inhibitorno delovati na enzime (jake kiseline, baze, dezinfekciona sredstva, razna zračenja, supersonične vibracije i dr.). Spajanje enzima za specifičan supstrat može biti onemogućeno prisustvom tzv. metaboličkih antagonista. To su supstancije molekularne strukture veoma slične strukturi supstrata, koje se spajaju sa enzimom i na taj način blokiraju mesto supstrata. Kako je u tom slučaju enzim sprečen da deluje, izostaje stvaranje bakteriji potrebnog produkta i ona ulazi u stanje smanjene aktivnosti, koje se označava kao mikrobiostaza. Ukoliko mikrobiostaza duže traje, ćelija može uginuti. Pošto život bakterija praktično zavisi od aktivnosti enzima, to svi faktori koji remete ili blokiraju njihovo dejstvo imaju ogroman praktičan značaj. Tako, na primer, moguće je lečenje pomoću sredstva koje blokira dejstvo nekog enzima bakterije koja je uzročnik određene bolesti.

Prema mestu delovanja bakterijski enzimi dele se na egzoenzime i endoenzime. Egzoenzime stvara bakterija i izlučuje ih van ćelijske membrane. Neki se nalaze na samoj membrani, neki u periplazmatskom prostoru, neki u ćelijskom zidu, a neki van ćelijskog zida i kapsule. Egzoenzimi su najčešće hidrolaze. Učestvuju u hidrolitičkoj razgradnji različitih jedinjenja sa ciljem da od makromolekula stvore molekule manje veličine koja im omogućava da uđu kroz citoplazmatsku membranu u ćeliju. Takvim dejstvom omogućuju bakteriji da dođe do hranljivih materija. Endoenzime stvara takođe bakterijska ćelija i oni ostaju u njoj. U najvećem broju se nalaze u ribozomima, a manje u mezozomima i citoplazmatskoj membrani, matriksu. Endoenzimi se nalaze u spoljnoj sredini samo u slučaju kada se bakterijska ćelija raspadne. Endoenzimi učestvuju u razgradnji jedinjenja koja su uneta kroz citoplazmatsku membranu i sintezi jedinjenja koja su bakteriji neophodna za život. Sve bakterije ne stvaraju enzime. Svaka vrsta ima određen sastav i neke posebne enzime na osnovu kojih se može razlikovati od drugih vrsta. Ti enzimi koji su genetski određeni i koje bakterija stalno stvara nazivaju se konstitutivni enzimi. Osim njih postoje genetske determinante za enzime koje bakterija ne stvara stalno, već samo onda kada dođe u kontakt sa supstratom koji na nju deluje kao induktor da stvara enzim za taj supstrat. Takvi enzimi nazivaju se inducibilni. Pomoću mehanizma stvaranja enzima i njihove aktivnosti bakterije regulišu svoj metabolizam.

Način ishrane bakterija

Za razliku od celog životinjskog sveta koji može unositi čvrstu hranu, bakterije se mogu hraniti samo tečnom, rastvorenom hranom. Proces digestije hrane odvija se u životinjskom svetu u određenim strukturama ili organima (kod protozoa vakuola, kod viših životinja organi za varenje), a samo kod bakterija van njene ćelije u tečnosti koja je okružuje. Makromolekule u okolini bakterije moraju biti usitnjene da bi ih bakterija mogla koristiti kao hranu. Tu funkciju obavljaju egzoenzimi.

Proteine razgrade u oligopeptide i aminokiseline, polisaharide u oligosaharide i monosaharide, nukleinske kiseline u nukleozide i fosfate i mast u masne kiseline i glicerol. U inficiranom makroorganizmu ovi enzimi mogu razgrađivati njegove sastojke i na taj način pričiniti oštećenja koja mogu biti i fatalna za domaćina.

Da bi tako pripremljene hranljive materije iz sredine u kojoj se nalazi unela u ćeliju, bakterija mora uspostaviti transport materija kroz ovojnice. Struktura kapsularne supstancije je vrlo retka tako da ona kod onih bakterija koje je poseduju ne predstavljaju nikakvu prepreku za transport hranljivih materija. Sa svojom rešetkastom građom ni ćelijski zid nije prepreka za ulazak hrane. Barijeru predstavlja citoplazmatska membrana. Ona je selektivna polupropusna ovojnica. Transport kroz nju zavisi od nekoliko faktora. Razlikuju se dva tipa transporta: pasivni i aktivni. Pasivni transport uslovljen je dejstvom hidrostatičkih, termodinamičkih i hidrokinetičkih sila usled čijeg dejstva dolazi do apsorpcije, osmoze i difuzije. Pri ovom transportu nema selekcije materija, nego se uspostavlja ravnoteža u njihovoj koncentraciji u bakterijskoj ćeliji i tečnosti u kojoj se bakterija nalazi. Pošto je za mnogobrojne biohemijske procese u bakterijskoj ćeliji potrebno da sastojci hrane koja se nalazi u njoj imaju veću koncentraciju od okoline, to ona ostvaruje aktivan transport. Ovaj transport omogućuje da bakterija postigne u ćeliji onu koncentraciju neke supstancije koja joj je potrebna za životne funkcije. Aktivan transport se ostvaruje zahvaljujući efektima jednog kompleksnog enzimskog sistema u citoplazmatskoj membrani, koji se naziva permeaza sistem. Bakterija poseduje više tih sistema jer su oni specifični za pojedine supstrate. Sistem permeaza se veže za supstrat na površini citoplazmatske membrane i prenosi ga kroz nju do citoplazme, u koju ga otpušta.

Izvori hrane bakterija

Za izgradnju njenih specifičnih makromolekula bakteriji su potrebna brojna jedinjenja i hemijski elementi. Za bakteriju su najvažniji hemijski elementi ugljenik, vodonik, kiseonik, azot, sumpor i fosfor. U elementarnom stanju bakterija ih veoma retko nalazi. Najčešće su vezani u razna jedinjenja. Ta jedinjenja bakterije nalaze u svojoj prirodnoj sredini (zemlja, voda, biljke, životinje i čovek). U laboratorijskim uslovima na veštačkim hranilištima obezbeđuju se potrebni sastojci koje bakterije koriste kao hranu.

Izvor ugljenika. – Bakterije mahom koriste ugljenik iz raznih organskih jedinjenja (alkoholi, ugljeni hidrati, aldehidi, ketoni, aminokiseline i dr.). Postoje bakterije koje mogu koristiti ugljenik iz ugljen-dioksida, ali nema nijedne vrste koja može živeti bez njega.

Izvor azota. – Azot je takođe element bez koga bakterije ne mogu živeti. Većina bakterija koristi i dobija azot iz njegovih mnogobrojnih jedinjenja, ali postoje i neke vrste koje mogu koristiti i elementaran azot. Od jedinjenja najčešće koriste nitrate, nitrite i soli amonijuma, dok neke patogene bakterije koriste i aminokiseline kao izvor azota.

Izvor sumpora. – Najčešći izvori sumpora jesu neorganska jedinjenja sumpora (sulfidi, sulfati, tiosulfati).

Izvori fosfora. – Kao izvor fosfora bakterije češće koriste neorganske nego organske fosfate.

Izvori vodonika. – Bakterije vodonik najčešće koriste iz vode i raznih organskih i neorganskih jedinjenja vodonika.

Izvori neorganskih jona. – Jone natrijuma, kalijuma, kalcijuma, mangana, gvožđa, bakra i druge bakterije dobijaju iz najrazličitijih materija, jer su rašireni u prirodi.

Izvori faktora rasta. – Vitamine bakterije nalaze u biljkama, mleku, kvascu i drugim materijama. Esencijalne aminokiseline, aminokiseline koje ne mogu stvarati, bakterije takođe moraju dobiti gotove. Nalaze ih u hrani. Purine i pirimidine bakterije takođe moraju naći u hrani da bi sintetisale svoje nukleinske kiseline.

Izvori energije

Za mnogobrojne funkcije koje obavlja bakterijska ćelija potrebno je mnogo energije. Kao što je već rečeno, bakterije, uglavnom mogu koristiti hemijsku energiju koja se oslobađa tokom mnogobrojnih biohemijskih reakcija u bakterijskoj ćeliji. Ta energija se oslobađa u brojnim reakcijama oksido-redukcija. Ukoliko bi se odvijale samo oksidacije, došlo bi do stvaranja velike količine toplotne energije, koja bi uništila bakterijsku ćeliju. Zbog toga oslobađanje energije mora biti postupno. To se postiže putem niza oksido-redukcija. Dakle, izvori energije su razna hemijska jedinjenja. Njihovom razgradnjom dolazi do oslobađanja energije koja se deponuje u adenzin-difosfatu, koji prelazi u adenzin-trifosfat.

Odnos bakterija prema molekularnom kiseoniku

Bakterije se različito odnose prema molekularnom kiseoniku. Zavisno od toga mogu se podeliti u četiri velike grupe: striktno aerobne, striktno anaerobne, fakultativno anaerobne i mikroaerofilne bakterije.

Striktno aerobne bakterije. – Ove bakterije uopšte ne mogu živeti bez prisustva molekularnog kiseonika. Nije pouzdano utvrđeno zašto je to tako. Jedni istraživači smatraju da su za njih štetni produkti anaerobnih reakcija, a drugi da nemaju enzime za proizvodnju energije u anaerobnim uslovima.

Striktno anaerobne bakterije. – Ove bakterije su toliko osetljive na prisustvo molekularnog kiseonika da uginu i pri njegovom najmanjem prisustvu. Razlog za to takođe nije poznat. Postoje mišljenja da je za njih kiseonik toksičan, da ih ubija vodonik-peroksid, jer nemaju enzim koji razgrađuje H_2O_2 .

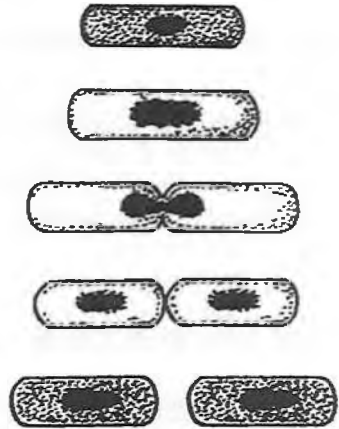
Fakultativno anaerobne bakterije. – U takve bakterije ubrajaju se sve one koje mogu podjednako da žive kako u prisustvu, tako i u odsustvu molekularnog kiseonika.



Mikroaerofilne bakterije. – Ovim bakterijama najviše odgovara prisustvo malih koncentracija molekularnog kiseonika. Prevelike koncentracije ili njegov nedostatak dovode do remećenja životnih funkcija ili do smrti bakterija.

Razmnožavanje bakterija

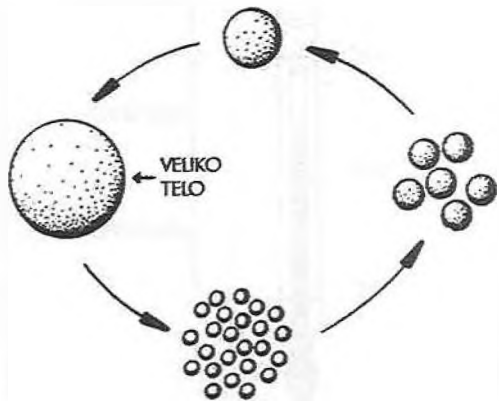
Razmnožavanju bakterija prethodi njihov rast. Bakterijska ćelija se u celini uvećava zbog prisustva velikog broja makro i mikromolekula koje je izgradila. Kada broj sastojaka bude dovoljan, počinje razmnožavanje. Bakterije se najčešće razmnožavaju deljenjem (cepanjem) jedne ćelije na dve ćelije kćerke (slika 22). Pre deljenja se u bakterijskoj citoplazmi duž citoplazmatske membrane formira kružni septum (pregrada), koji sve više urasta dok je u potpunosti ne pregradi. Potom se bakterijska ćelija sužava na mestu gde je formirana pregrada u citoplazmi. Spoj postoje sve tanji dok se sasvim ne odvoje dve nove jedinke. Formiranje septuma kod štapićastih i spiralnih bakterija odvija se u srednjem delu tela i u ravni koja je uspravna na dužu osovinu. Kod loptastih bakterija deljenje se odvija u bilo kojoj ekvatorijalnoj ravni.



Slika 22 – Razmnožavanje deljenjem (cepanjem) bakterijske ćelije

Formiranje L-oblika

Formiranje L-oblika predstavlja poseban vid razmnožavanja samo nekih bakterija (slika 23). Bakterijska ćelija počinje da raste i poprimi veliki loptast oblik (veliko telo). Veliko telo se u određenom trenutku raspadne na mnogobrojne sitne delove promera oko $0,2 \mu\text{m}$. Svaki takav deo se razvije u novu ćeliju.



Slika 23 – Formiranje L oblika

Paraseksualno razmnožavanje

Paraseksualno razmnožavanje je već pomenuto kada je bilo reći o fimbrijama. To, u stvari, nije razmnožavanje u pravom smislu te reči, već samo hibridizacija. Naime, spajanjem odgovarajući seksualnih fimbrija uspostavlja se duž njihovog spoja sićušan kanalić kroz koji se odvija razmena odgovarajućeg genetskog materijala.

Drugi oblici razmnožavanja

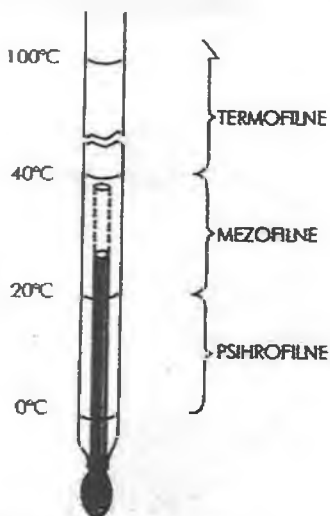
Kod pojedinih rodova bakterija sreću se i drugi oblici razmnožavanja. Neke stvaraju duge končaste elemente (filamente), koji se u određenom momentu izdele u veći broj loptastih ili štapićastih fragmenata iz kojih se, opet, razvijaju loptaste ili štapićaste bakterije. Neke bakterije se razmnožavaju tako što formiraju egzosporu iz koje isključuje nova bakterijska ćelija, a ima bakterija koje se razmnožavaju pupljenjem ili grananjem.

Faktori koji utiču na razmnožavanje bakterija

Da bi otpočelo razmnožavanje bakterija, potrebno je da se steknu određeni uslovi za to. Tako je određeni stepen vlažnosti nužan preduslov. Bakterije se najbolje razmnožavaju u tečnostima. Bez prisustva vode nema razmnožavanja. Za obezbeđenje

energije i materijala za razmnožavanje potrebno im je obilje hrane. Smanjenje ili nedostatak hrane blokira proces razmnožavanja. Sve bakterije, pored toga, zahtevaju prisustvo određenih koncentracija ugljen-dioksida, bez koga ne može početi razmnožavanje. Odaovarajuća temperatura je takođe jedan od faktora koji mora biti ispunjen da bi došlo do razmnožavanja. Svaka bakterija se najbolje razmnožava na optimalnoj temperaturi. Porast ili sniženje temperature u odnosu na optimalnu dovodi do usporavanja i prekida razmnožavanja. U odnosu na minimalnu, optimalnu i maksimalnu temperaturu bakterije se dele u tri velike grupe (slika 24):

- ♦ psihofilne bakterije (optimum: 10–20°C),
- ♦ mezofilne bakterije (optimum: 35–37°C),
- ♦ termofilne bakterije (optimum: 60–65°C).



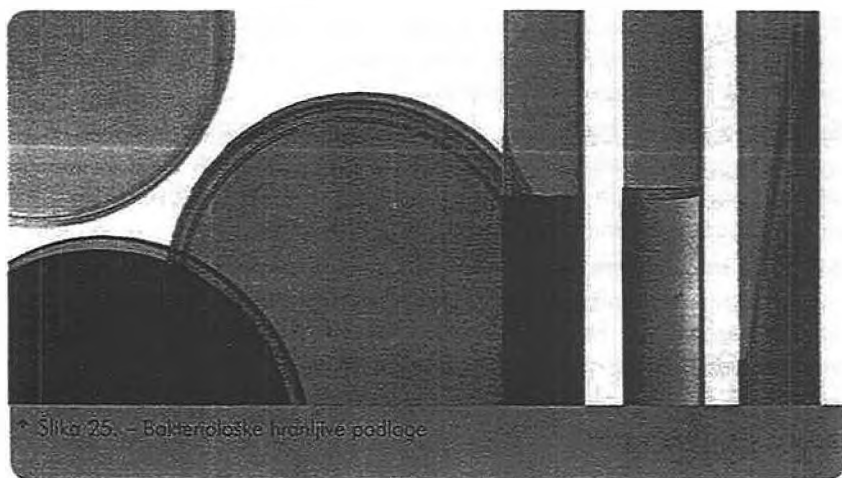
Slika 24 – Podela bakterija u odnosu na minimalnu, optimalnu i maksimalnu temperaturu

Pored opisanih faktora, na razmnožavanje bakterija značajno utiču i osmotski pritisak, pH, oksidoredukcioni potencijal, površinski napon i brojne inhibitorne supstance koje se stvaraju u bakteriji (štetni produkti metabolizma).

Vreme koje protekne od početka deljenja bakterije do nastanka dve ćelije kćerke označava se kao vreme jedne generacije. To vreme je genetski određeno za sve vrste bakterija kada se nalaze u jednakim uslovima. Međutim, retko se događa da su uslovi u kojima se bakterije razmnožavaju isti, tako da vreme generacije može biti duže ili kraće. Na primer: *Streptococcus lactis* u laktoznom bujonu ima vreme generacije 48 minuta, a u mleku svega 26. Kada bi se u prirodnoj sredini stekli svi optimalni uslovi za razmnožavanje bakterija, one bi veoma brzo prekrile zemaljsku kuglu. Uslovi u prirodnoj sredini uglavnom su nepovoljni, tako da se na Zemlji održava relativno stalan broj bakterija.

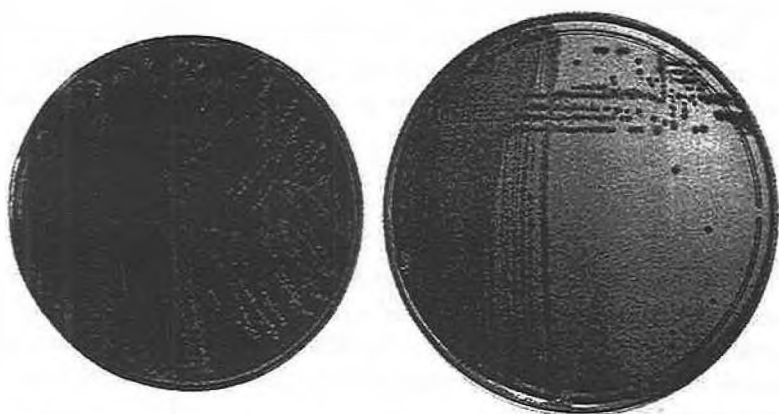
Kultivisanje bakterija

Uslovi u veštačkoj sredini, kakva postoji u mikrobiološkim laboratorijama, daleko su povoljniji i omogućavaju da se bakterije razmnožavaju po želji čoveka. U cilju izolacije i identifikacije bakterija iz različitih materijala koji se ispituju u takvim laboratorijama postoje veštačka hranilišta (podloge) (slika 25) i aparati koji obezbeđuju optimalne uslove za razmnožavanje. Hranilišta sadrže sve one sastojke koji su bakterijama potrebni za život, rast i razmnožavanje. Zasejane podloge se unose u termostate, aparate koji obezbeđuju određenu (optimalnu) temperaturu i koncentraciju gasova. Posle određenog vremena inkubacije podloge se iznose iz aparata i pregledaju. Vidljiv porast u kulturi je



* Slika 25. – Bakteriološke hranjive podloge

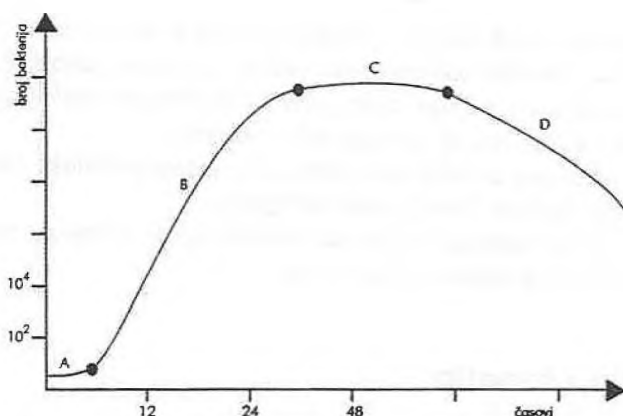
različit u veštačkim hranilištima. Na tečnim podlogama u epruvetama ili bočicama registruju se zamućenje, talog, skrama na površini i porast na zidovima. Na čvrstim podlogama u Petrijevim pločama (slika 26) opisuje se izgled kolonija, o čemu je bilo reči na početku. Kada na podlozi izraste samo jedna vrsta bakterija, govori se o čistoj kulturi, međutim, kada ima više vrsta, onda je to mešana kultura. Prema materijalu iz koga je dobijena kultura bakterija one se označavaju kao urinokultura (iz mokraće), koprokultura (iz izmeta), hemokultura (iz krvi) itd.



Slika 26. — Porast bakterijskih kolonija na hranilištima u Petrijevim pločama

Faze razmnožavanja bakterija

Faze razmnožavanja bakterija mogu se pratiti u veštačkoj sredini (in vitro) kada se određeni inokulum neke bakterije zaseje na hranilište i svakog sata bakterije prebrojavaju. Kada se te vrednosti nanese na koordinatni sistem, dobije se kriva linija (slika 27) na kojoj se razlikuju četiri faze: faza pritajenosti, eksponencijalna faza, stacionarna faza i faza odumiranja. U fazi pritajenosti nema razmnožavanja. Neke bakterije uginu, dok se ostale adaptiraju na podlogu za razmnožavanje. U eksponencijalnoj fazi dolazi do povećanja broja bakterija iz sata u sat, jer u podlozi postoji dovoljno hrane za intenzivno razmnožavanje. U stacionarnoj fazi i dalje se razmnožava veliki broj bakterija, ali dolazi i do uginuća znatnog broja, tako da je ukupan broj bakterija izvesno vreme relativno konstantan. Fazu odumiranja karakteriše sve veći broj uginulih bakterija, pa se broj živih stalno smanjuje, pošto je hrana iz podloge potrošena, a i raspadni produkti uginulih bakterija štetno deluju na razmnožavanje živih.



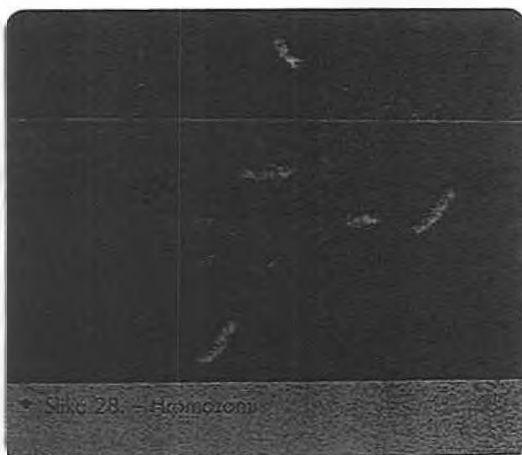
Slika 27. – Faze razmnožavanja bakterija na podlozi: a) faza prijetenosti, b) eksponencijalna faza, c) stacionarna faza, d) faza odumiranja

Genetika bakterija

Pitanje: „Šta je tajna života“? mučilo je ljudski rod od pamtiveka. U poslednjih 40 godina odgovor je dat sa biološke tačke gledišta, zahvaljujući otkrićima tokom istraživanja genetike mikroorganizama.

Reč genetika je izvedena od reči generacija u smislu izučavanja nasleđa i varijacija među generacijama organizama. Karakteristike organizama stečene su od njihovih roditelja preko osnovnih jedinica nasleđivanja – gena. Geni su delovi hromozoma (slika 28) koji imaju sposobnost da prenesu sve informacije za reprodukciju egzaktnih kopija roditeljskog organizma. Razumevanju genetike enormno su doprinela ispitivanja bakterija. Većina mehanizma koji su otkriveni u jednostavnim bakterijskim sistemima veoma su slični čak i odgovarajućim mehanizmima kod ljudi. Bakterije su korišćene kao naučni model za izučavanja u genetici iz sledećih razloga:

- ♦ razmnožavaju se tako brzo da se brojne generacije mogu pratiti u relativno kratkom vremenu;
- ♦ ogromna populacija bakterijskih ćelija može se kultivisanjem dobiti od jedne jedine ćelije;



Slika 28. – Hromozomi

- u poređenju sa eukariotima, bakterijska ćelija je veoma jednostavan organizam. Na primer, ešerihija koli ima samo jedan hromozom sastavljen od 5 000 gena, dok ćelija čoveka, s druge strane, ima 46 hromozoma sastavljenih od oko milion gena, što je, razume se, teže genetski upoznati;
- genetski materijal se lako može prenositi iz jedne bakterijske ćelije u drugu, te se tako može ispitivati funkcija pojedinih gena;
- ispitivanja na bakterijama, pored navedenog, ne zahtevaju veliki laboratorijski prostor, koji je potreban za ispitivanja.

Genotip i fenotip

Celokupan genetski potencijal nekog organizma naziva se genotip. Svi geni, međutim, ne moraju izraziti svoje informacije u bilo koje vreme. Tako, na primer, geni za produkciju nekih, recimo enzima za korišćenje hranljivih materija aktiviraju se samo u slučaju prisustva hrane. Karakteristike organizma izražene u bilo koje dato vreme sačinjavaju njegov fenotip.

Temperatura, pH, starost, vlažnost, takođe određuju koji će geni ispoljiti svoju informaciju, a koji neće. Bakterija seracija marcescens na 24°C formira crvene kolone, a na 37°C bele. Genotip te bakterije je isti u obe vrste kolonija, dok je fenotip značajno promenjen. U navedenom slučaju viša temperatura je inhibisala gen koji prenosi informaciju da se stvori crveni pigment. Takve promene se nazivaju fenotipske varijacije ili **modifikacije**. Za razliku od genotipskih varijacija ili **mutacija**, one su veoma česte. Kod mutacija dolazi do promena u genotipu. Taj novi genotip je stabilan i nasleđuju ga svi potomci mutantne ćelije (ćelija sa izmenjenim genotipom).

DNK – genetski materijal

Genetski materijal svih živih bića, dakle svi geni i hromozomi predstavljeni su u dezoksiribonukleinskoj kiselini (DNK), osim kod nekih virusa koji imaju samo ribonukleinsku kiselinu (RNK). DNK sadrži genetske informacije koje određuju karakteristike jednog organizma. Biološke razlike među organizmima primarno su određene informacijama koje su složene u njihovoj hromozomskoj DNK. Biološki zadatak DNK vezan je za tri funkcije:

- čuvanje bioloških informacija (DNK je ćelijski plan koji sadrži informacije potrebne za izgradnju i život jednog organizma);
- nasleđe (genetske informacije se precizno prenose na sve ćelije potomke);
- izražavanje genetskih informacija (informacije se prenose na proteinske molekule koji upravljaju ćelijskim aktivnostima i određuju ćelijske karakteristike).

Mutacije

Za razliku od čestih fenotipskih izmena (indukcija, represija), mutacije (izmene genotipa) retke su i stabilne promene. Mutacije nastaju zbog izmena u nukleotidnom nizu. Pod tim izmenama podrazumeva se zamena, recimo, samo jednog nukleotida bilo kojim drugim, gubitak jednog ili dva nukleotida, ubacivanje novih nukleotida i remećenje reda informacije, kao i gubitak većeg segmenta gena. Mutacije se događaju kod svih vrsta živih bića, od virusa do čoveka. Mutacije najčešće dovode do stvaranja nefunkcionalnih produkata (inaktivnih proteina), što, ukoliko je izostali protein bitan za život ćelije, dovodi do njene smrti. Dakle, mutacija je fatalna. Mutacija, međutim, može da bude korisna za preživljavanje ćelije. Takva je, na primer, mutacija koja omogućava bakteriji da se odbrani od efekta antibiotika na koji su prethodne bile osetljive. Mutante bakterija rezistentne na antibiotike sve su češće odgovorne za infektivna oboljenja jer ne reaguju na primenjeno lečenje.

Mutageni

Pod mutagenima se podrazumevaju bilo koji fizički ili hemijski agensi koji dovode do povećane učestalosti mutacija u ćeliji. Verovatnoća da će doći do spontane mutacije u jednom bakterijskom genu otprilike je jedan na milion. Mala učestalost spontanih mutacija je, međutim, povećana ako se organizam izloži dejstvu agensa koji deluju na DNK.

Pošto su mutacije najčešće fatalne za ćelije, neki mutageni se namerno koriste kao antimikrobna sredstva (ultravioletna svetlost, x-zraci, gama, beta, alfa zraci). Sunčeva svetlost sadrži mutagene ultravioletne zrake i izlaganje njihovom dejstvu dovodi do povećane učestalosti raka kože. Za ispitivanje da li je neki agens mutagen koriste se bakterije kao indikatori za jednostavno i jeftino otkrivanje.

Prenošenje (transfer) genetskog materijala kod bakterija

Bakterije mogu davati genetsku informaciju bakterijama primaocima, što dovodi do pojave novih osobina primaoca. Neki od ovih transfera mogu imati ogroman uticaj na pojavu infektivnih bolesti kod ljudi. Geni se prenose među bakterijama u pravcu od ćelije davaoca (donor) do ćelije primaoca (recipijent). U većini slučajeva prenos se samo jedan deo DNK. Kad taj deo dođe u ćeliju recipijenta, on se može vezati za odgovarajući segment postojećeg hromozoma. Dospeli fragment DNK može se rekombinovati sa hromozomom domaćina na taj način što dođe do prskanja lanca

domaćina i istiskivanja njegovog dela, na čije se mesto veže uneseni fragment DNK. Istisnuti fragment DNK domaćina liziraju enzimi (DNA-aze). Integrisani fragment je iste dužine kao istisnuti.

Opisana su tri mehanizma transfera gena kod bakterija. To su: transformacija, transdukcija i konjugacija.

Transformacija

Destrukcija ćelije ne dovodi obavezno do destrukcije i njenog genetskog materijala. Oslobođena DNK se može naći u okolnoj tečnosti. Ukoliko se deo ove DNK unese u neku drugu ćeliju i inkorporira putem rekombinacije u ćelijski hromozom, ćelija recipijent dobija nove osobine. Takav transfer genetskog materijala slobodnom ekstracelularnom DNK naziva se transformacija. Transformacija je vrlo važan prirodni mehanizam prenosa informacija među bakterijama. Najbolji primer za transformaciju jeste eksperiment koji je dokazao da je DNK genetski materijal. Iz kultura streptokoka koje stvaraju kapsulu dobijena je DNK i unesena u kulturu streptokoka koje ne stvaraju kapsulu. Posle toga je i ta kultura počela da stvara kapsulu.

Značaj prirodnih transformacija je u tome što neki sojevi bakterija mogu transformisati normalnu floru organizma u patogenu.

Transdukcija

Prenos gena preko bakteriofaga (virus bakterije) naziva se transdukcija. Deo bakterijskog genetskog materijala se može naći i u bakteriofagu tako da se pri napadu bakteriofaga na novu ćeliju ovaj deo DNK može ugraditi u njen hromozom. To može rezultirati pojavom novih osobina.

Konjugacija

Neke bakterije imaju sposobnost da se spajaju sa drugim bakterijama i prenose genetski materijal. Ta pojava se naziva konjugacija. Bakterija donor genetskog materijala razlikuje se od recipijenta po prisustvu najmanje jedne seksualne fimbrije na svojoj površini. Seksualna fimbrija povezuje dve spojene ćelije za vreme konjugacije i predstavlja tubus kroz koji prođe deo genetskog materijala. Kako konjugacija ima neke osobine seksualnog razmnožavanja kod eukariota, ona je pogrešno označavana kao oblik razmnožavanja bakterija. Ćelija donor se razlikuje genetski od ćelije recipijenta samo po prisustvu malog, kružnog, nehromozomskog delića DNK, koji se naziva F-faktor (faktor fertiliteta). Bakterija koja je primila F-faktor postaje donor i dobija sposobnost da stvara seksualne fimbrije na svojoj površini. Seksualna fimbrija povezuje dve spojene ćelije za vreme konjugacije i predstavlja tubus kroz koji prolazi deo genetskog materijala.



Ekologija mikroorganizama

Ekologija mikroorganizama

Rasprostranjenost mikroorganizama

Mikroorganizmi su široko rasprostranjeni u prirodi. Neki zahtevaju posebne uslove u pogledu temperature, koncentracije kiseonika, hrane, pH, u zavisnosti od njihove sposobnosti adaptacije. Drugi se pak veoma lako prilagođavaju uslovima sredine, pa se nalaze svuda u svetu i označavaju se kao ubikvitarni. Ima vrsta koje su prilagođene samo na određene uslove, pa se i ne nalaze svuda.

Osobine samih bakterija utiču takođe na njihovu rasprostranjenost (otpornost i osetljivost na razne činioce spoljne sredine, sposobnost adaptacije, metabolička aktivnost, brzina i način razmnožavanja, sposobnost stvaranja spora, pokretljivost, sposobnost hemotaksije, fototaksije, geotaksije i termotaksije).

Mikroorganizmi se nalaze u zemlji, vodi, vazduhu, hrani, raznim biljkama, životinjama i čoveku. Najčešće su to nepatogeni mikroorganizmi, ali patogeni nisu retki.

ZEMLJA

Najviše mikroorganizama se nalazi u zemlji. Ona je njihov najbogatiji rezervoar. Ti mikroorganizmi poseduju veliki broj enzima i zahvaljujući tome imaju veoma veliku metaboličku aktivnost (sinteza različitih složenih jedinjenja). Takva njihova aktivnost čini zemlju plodnom, pa ove mikroorganizme posebno proučava poljoprivredna mikrobiologija.

Pored velikog broja apatogenih vrsta mikroorganizama, u zemlji borave i neki koji su uzročnici zaraznih bolesti (gasna gangrena, tetanus).

VODA

Čista izvorska voda je nepogodna sredina za mikroorganizme. Međutim, kada voda sadrži organske materije, postaje relativno povoljna sredina. U prirodnim površinskim vodama koje sadrže organske materije nalazi se veliki broj raznih vrsta mikroorganizama. Iako se prirodno u njoj ne nalaze, u vodu mogu dospeti i mikroorganizmi uzročnici zaraznih bolesti (tifus, dizenterija, kolera, tuberkuloza i dr.). Higijenska vrednost vode procenjuje se na osnovu nalaza mikroorganizama koji su prisutni u izmetu ljudi i životinja.

VAZDUH

Mikroorganizmi se u vazduhu ne mogu razmnožavati jer je to nepogodna sredina za njih. Međutim, u vazduhu se stalno nalazi mali broj mikroorganizama. Vazduh zatvorenih prostorija sadrži veći broj mikroba. Oni najčešće dospevaju u vazduh

prašinom. U slobodnom prostoru vazduh retko sadrži uzročnike zaraznih bolesti, jer na njih deluje sunčana svetlost, sasušenje i dr. Patogeni mikroorganizmi se najčešće nalaze u vazduhu zatvorenih i slabo provetranih prostorija, higijenski zapuštenih, u kojima boravi veliki broj ljudi (streptokoke, stafilokoke, uzročnici difterije, tuberkuloze i dr.). Mikroorganizmi sa ljudi dospevaju u vazduh preko kapljica sekreta gornjih disajnih puteva i usta (Fligeove kapljice) pri kihanju, kašljanju, govoru i izdisanju. Prečnik ovih kapljica je 10 μ m do 2 mm. Pri kašljanju i kihanju može se izbaciti preko 400 000 kapljica na udaljenosti od 1 m. Fligeove kapljice se sastoje od jezgra (slepljeni mikroorganizmi) i omotača (sekret iz nosa, ždrela, usta i disajnih puteva). Posle kraćeg zadržavanja u vazduhu kapljice padaju na pod, predmete, prašinu i dr. Neki uzročnici zaraznih bolesti otporni su na uslove koji vladaju u spoljnoj sredini i ostaju duže u sasušanim kapljicama (šarlah, tuberkuloza, difterija). Strujanje vazduha diže kapljice i kontaminiranu prašinu i raznosi ih na veću ili manju udaljenost.

HRANA

Koliko god pažljivo pripremali hranu, teško je izbeći prisustvo mikroorganizama u njoj. Brojne namirnice predstavljaju povoljnu sredinu za život i razmnožavanje mikroba. Najpogodnije namirnice su mleko i mlečni proizvodi, meso i mesne prerađevine, razni kremovi, sladoled itd. Preko namirnica čovek se inficira uzročnicima mnogih zaraznih oboljenja (tuberkuloza, bruceloza, trbušni tifus, šarlah, difterija, dizenterija itd.). Neki mikroorganizmi se namerno unose u hranu (laktobacili za kiseljenje mleka).

BILJKE

Razne vrste mikroba nalaze se na biljkama. Uglavnom je reč o nepatogenim mikroorganizmima. Patogeni mikroorganizmi dospevaju na biljke najčešće preko đubreta i zagađene vode koja se koristi za zalivanje.

ŽIVOTINJE

Životinje su veliki rezervoar raznih vrsta mikroorganizama. Najveći broj čini njihovu normalnu floru, ali tu mogu biti prisutni i razni patogeni mikroorganizmi. Za zarazne bolesti ljudi od najvećeg su interesa insekti koji se kontaminiraju patogenim mikro-bima, od kojih ne obolevaju, već ih prenose na ljude (muve).

Mikroflora i mikrofauna u zdravom organizmu

Od rođenja čoveka nastanjuje veliki broj raznih vrsta mikroorganizama. Među njima su najbrojnije bakterije. One dospevaju na čoveka ili u čoveku iz vode, hrane, zemlje, vazduha, biljaka, životinja i od drugih ljudi.

Čovek nije pogodna sredina za život i razmnožavanje svih mikroorganizama. Neki su se adaptirali na čoveka, tako da predstavljaju njegovu stalnu mikrofloru i mikrofaunu. Pored takvih mikroorganizama, čovek dolazi u kontakt i sa brojnim vrstama tzv. prolazne mikroflora i mikrofauna, o kojima se još uvek malo zna.

KOŽA

Na površinu ljudske kože dospevaju brojne vrste mikroorganizama iz zemlje, vazduha i vode. Najveći broj pripada prolaznoj flori. Među vrstama stalne flore najčešće se sreću bakterije iz roda mikrokokus, stafilokokus i vrste iz roda korinebakterijum. Na vlažnim delovima kože (pregibi) sreću se bakterije iz rodova proteus, klebsijela, pseudomonas i mikobakterijum. Neki od stalnih stanovnika kože proizvode antibakterijske supstance (bakteriocine), koje onemogućavaju naseljavanje kože drugim nepatogenim i uslovno patogenim bakterijama. Pored bakterija, na vlažnim delovima kože sreću se i gljive iz roda kandida, a ponekad i neki dermatofiti.

NOS I NAZOFARINKS

Udisanjem vazduha kroz nos unose se razne vrste mikroorganizama u disajne puteve. Oni se uglavnom zadržavaju u gornjim partijama disajnih puteva, tako da su pluća zdravih ljudi uvek sterilna.

Nos naseljavaju najčešće nepatogene bakterije: streptokoke, stafilokoke i najserije. Nisu retke, međutim, ni patogene bakterije.

DIGESTIVNI TRAKT

Prostor usne šupljine pruža mnogobrojnim vrstama mikroorganizama izvanredne uslove za život i razmnožavanje. Njihov broj se tokom dana menja. Najbrojnije su ujutro pre doručka, jer se tokom noći obilato namnože. Tokom dana broj im se smanjuje pošto se gutanjem hrane odstranjuju iz usta. Osim toga, pljuvačkom se izbacuje u spolnu sredinu veliki broj mikroorganizama. Normalnu stalnu mikrofloru i mikrofaunu usta čine bakterije (40% aerobna flora, 60% anaerobna), gljive i protozoe. Među bakterijama najviše je onih iz rodova streptokokus, mikrokokus, veillonela, laktobacilus, stafilokokus itd. Smatra se da u jednom mililitru pljuvačke ima preko deset miliona bakterija.

Od gljiva su najčešće prisutne vrste iz rodova kandida, saharomices i geotrijum.

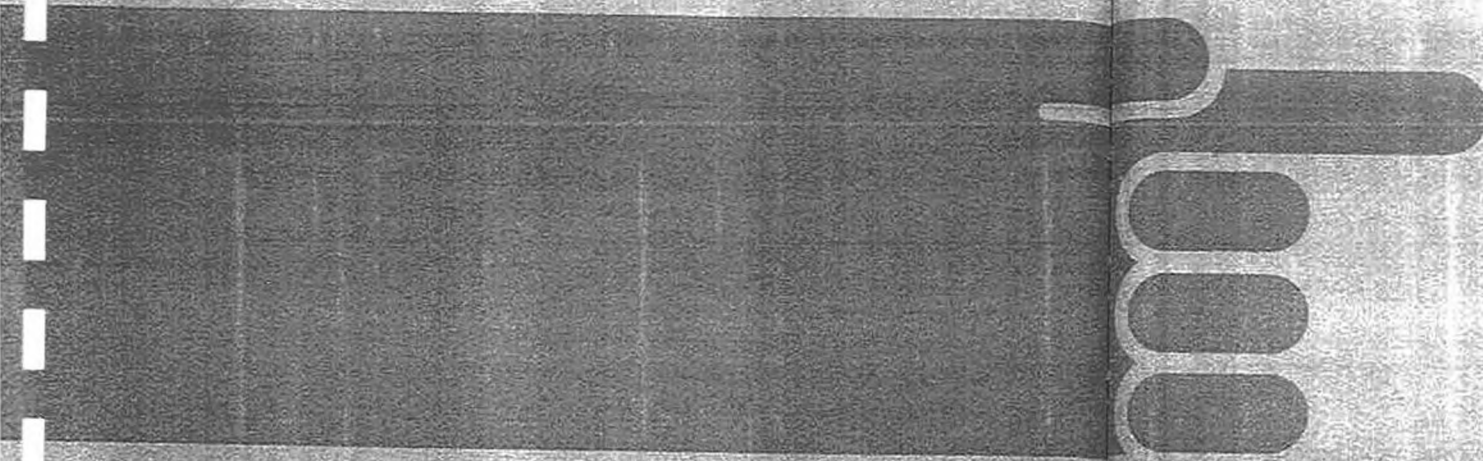
Od protozoa se sreću entameba gingivalis i trihomonas tenaks.

Naslage organskih materija na površini zuba (zubni plakovi) pogodna su mesta za adheisanje bakterija (aktinomices, streptokokus).

Organi za varenje u pojedinim delovima (debelo crevo) predstavljaju izvanrednu sredinu za život mnogobrojnih mikroorganizama. U debelom crevu najviše je koliformnih bakterija, vrsta iz rodova proteus, pseudomonas, laktobacilus, streptokokus, stafilokokus, bakteroides, klostridijum i gljiva iz rodova kandida, geotrihum i kriptokokus. Prisutni su i neki enterovirusi, a od protozoa nekoliko vrsta ameba. Debelo crevo često nasele i mnogobrojni patogeni mikroorganizmi (salmonele, šigele, vibrio kolere, brojni virusi, protozoe i helminti).

KRV I TKIVO

U krvi i tkivima normalno se ne nalaze nikakvi mikroorganizmi, jer su to sterilne sredine. U njih mogu dospeti mikrobi iz već pomenutih sredina prilikom oštećenja kože, sluznica, vađenja zuba itd. Mikroorganizme koje dospeju u krv i tkiva odbrambene snage zdravog organizma brzo savladaju.



Uticaj spoljašnjih agensa na bakterije

Uticaj spoljašnjih agensa na bakterije

U prethodnim poglavljima često je pominjan uticaj agensa iz spoljne sredine na bakterije. Dok je za život bakterija neophodno dejstvo određenih fizičkih i hemijskih agensa određenog intenziteta, tako je dejstvo tih istih agensa i štetno ukoliko intenzitet njihovog dejstva nije određen. Raspon njihovog dejstva može se kretati od inhibitorynog do letalnog (smrtnog). Zbog toga je poznavanje ovih agensa i njihovog dejstva bitno za sprečavanje i suzbijanje infekcija i zaštitu čovekove sredine od njihovog štetnog dejstva na ostali živi svet, životne namirnice, vodu i predmete. Za bolje razumevanje dejstva fizičkih i hemijskih agensa na bakterije potrebno je objasniti sledeće pojmove: sterilnost, asepsa i dezinfekcija.

Sterilnost označava odsustvo bilo kakvih mikroorganizama u živom organizmu (tkivu), na instrumentima, predmetima ili u nekoj supstanciji. Sterilizacija je proces pri kojem se ubijaju svi oblici mikroorganizama.

Asepsa u širem smislu reči znači odsustvo bilo kakvih mikroorganizama u tkivu, na instrumentima ili rukama pri korišćenju instrumenata, na zavojnom materijalu i sl.

Dezinfekcija je proces koji ima za cilj da se ubiju svi uzročnici zaraznih bolesti.

Fizički agensi



Fizički agensi se najčešće koriste za sterilizaciju raznih materijala. Među brojnim fizičkim agensima koji deluju na mikroorganizme najznačajniji su: temperatura, ultraljubičasti i jonizujuć zraci, osmotski pritisak, supersonične vibracije itd.

TEMPERATURA

Bakterije mogu živeti u granicama između svojih minimalnih i maksimalnih temperatura. Snižavanje temperature ispod minimalne dovodi do sprečavanja razmnožavanja, a veoma niske temperature do smrti svih bakterija. Međutim, ovaj proces je spor u odnosu na dejstvo povećane temperature, pa se ne koristi za sterilizaciju iz praktičnih razloga. Povišenje temperature (toplote) iznad maksimalne dovodi brzo do teških promena u bakterijskoj ćeliji i njene smrti. Bakterije, a i drugi

mikroorganizmi, ne mogu dugo da podnose temperaturu koja je za 15-20°C viša od njihove optimalne. Mikroorganizmi ne mogu preživeti na temperaturama na kojima koagulišu belančevine, osim pojedinih izuzetaka. To su neke bakterije koje mogu kraće preživeti na temperaturi od 80°C, a spore čak i iznad 100°C. Brzo letalno dejstvo toplote koristi se za izvođenje postupaka sterilizacije. U te svrhe toplota se koristi kao suva i vlažna toplota.

Suva toplota

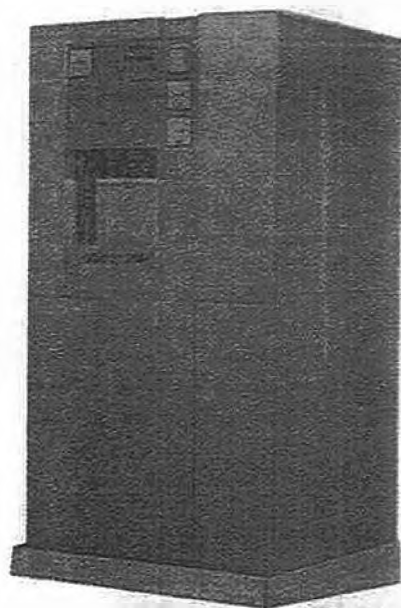
Ovaj vid toplote koristi se za sterilizaciju laboratorijskih instrumenata i pribora. Primenuje se opaljivanje, spaljivanje i žarenje. Vrućim vazduhom vrši se sterilizacija u aparatima koji se nazivaju suvi sterilizatori (slika 29). Oni poseduju električne grejače koji zagrevaju vazduh do 170°C. Pošto suvi vazduh slabije prodire u materijal koji se sterilise, to se predmeti u njemu moraju držati duže vreme.

Vlažna toplota

Vlažna toplota lakše prodire u dubinu materijala koji se sterilise, pa je našla širu primenu. Vlažna toplota koristi se za sterilizaciju kao: vlažna toplota ispod 100°C, vlažna toplota od 100°C (voda ili para) i vlažna toplota iznad 100°C.

Vlažna toplota ispod 100°C. – Ovaj način sterilizacije se koristi za materijale koje oštećuje visoka temperatura. **Pasterizacija** je postupak koji se primenjuje za sterilizaciju mleka. Postoje dva načina pasterizacije: brzi i spor. Primenom brze pasterizacije mleko se zagreva 15 sekundi na 71°C, a primenom spore 30 minuta na 62°C. Kako se ovim postupkom ne mogu uništiti spore, pasterizacija nije sterilizacija u pravom smislu reči.

Frakciona sterilizacija ili tindalizacija je postupak za sterilizaciju materijala koji ne smeju da koagulišu (krv, serum, plazma). Tindalizacija se izvodi tako što se materijal zagreva na 56°C preko 30 minuta, a potom se prenosi u termostat na 37°C, gde se zadržava 24 časa. Postupak se ponavlja u naredna dva dana. Suština ovog postupka se zasniva na činjenici da zagrevanje ne ubija sporogene oblike, a inkubiranje materijala u termostatu omogućava klijanje eventualno prisutnih spora. Ponavljanje postupka obezbeđuje ubijanje isključenih mladih vegetativnih oblika bakterija.



Slika 29 – Suvi sterilizator

Vlažna toplota od 100°C. – Kuvanjem materijala u vodi koja vri (100°C) postiže se sterilisanje brojnih materijala (razni medicinski instrumenti, posuđe, rublje). U ključaloj vodi najveći deo mikroorganizama uquine za nekoliko sekundi (virus hepatitisa je otporan). Sterilizacija kuvanjem je uspešna ako traje 30 minuta. Na toj temperaturi i u navedenom trajanju ne preživljavaju ni sporogeni oblici mnogih bakterija.

Dejstvom vodene pare koja struji postiže se isti efekat, ali se materijal koji se sterilíše manje oštećuje i može se odmah koristiti. Kohov lonac je aparat koji se primenjuje za ovaj oblik sterilizacije materijala. To je posuda sa vodom koja se zagreva do ključanja pomoću bilo kakvog grejača, dok je iznad vode montirana rešetka na koju se slaže materijal koji treba da se sterilíše. U ratnim i vanrednim situacijama na terenu može se koristiti improvizacija Kohovog lonca – srpsko ili partizansko bure.

Vlažna toplota preko 100°C. – Najbolji sterilizacioni efekat ima zasićena vodena para pod pritiskom (ne sadrži vazduh). Taj princip se primenjuje kod aparata – autoklava (slika 30). Postoje brojni modeli tih aparata, ali im je princip isti. Najčešće su cilindričnog oblika sa dvostrukim metalnim zidom i poklopcem koji se pomoću jakih zavrt-njeva zatvara. Na njemu se moraju nalaziti manometar, toplomer, sigurnosni ventil, ventil za ispuštanje vodene pare i vazduha i jedna staklena cevčica koja pokazuje nivo vode u autoklavu. Unutar autoklava nalazi se kazan u koji se smešta materijal za sterilisanje. Kazan se odozdo zagreva pomoću električnih grejača. Sterilizacija se postiže za 30 minuta na temperaturi od 121°C.

Sušenje

Nestanak vode u sredini u kojoj se bakterija nalazi dovodi do njenog sušenja. U bakterijskoj ćeliji dolazi do koncentrisanja sadržaja i do zaustavljanja biohemijskih procesa. Sve bakterije nisu podjednako osetljive na sušenje. Spiralne bakterije uginu veoma brzo, dok uzročnici tuberkuloze ili difterije mnogo sporije. Sporogene bakterije po pravilu dobro podnose sušenje. Neke spore mogu ostati žive u sasušenom stanju i nekoliko decenija (spore uzročnika antraksa). Bakterije bolje podnose sušenje kada su obložene materijalom koji ima proteine (krv, ispljvak, gnoj).



Slika 30. – Autoklav



Liofilizacija

Liofilizacija predstavlja postupak brzog sušenja na niskim temperaturama. Ona se izvodi u vakuumu u specijalnim aparatima liofilizatorima. Taj postupak se koristi za konzervisanje bakterijskih kultura, seruma i drugih materija. Posle podvrgavanja dejstvu ovog procesa bakterije i dalje čuvaju antigenu strukturu, biohemijske i druge osobine i u sasušenom stanju mogu ostati žive vrlo dugo.

Ultraljubičasti zraci

Od davnina je poznato da sunčeva svetlost štetno deluje na mikroorganizme. Još je Robert Koh dokazao da sunčevi zraci ubijaju bacil tuberkuloze za dva sata. Danas je neosporno ustanovljeno da najjači baktericidni efekat na bakterije imaju sunčevi zraci iz ultraljubičastog dela spektra (talasna dužina $0,265 \mu\text{m}$). Ultraljubičaste zrake apsorbuju proteini, makromolekule i nukleinske kiseline. Apsorbovani ultravioletni zraci u dezoksiribonukleinskoj kiselini dovode do vezivanja dve susedne molekule timina (timinski dimeri). To remeti njihovo obavezno vezivanje za adenin, što dovodi do inhibicije sinteze nove DNK, a time i blokiranja razmnožavanja.



► Slika 31. – Germicidna lampo

Primena ultravioletnih zraka nema veliki značaj u sterilizaciji, jer zrake zadržavaju staklo, papir, krv, gnoj i druge materije. Ultravioletni zraci se danas najčešće koriste kada direktno mogu da deluju na mikroorganizme. Tako se redukovanje broja bakterija u operacionim salama i raznim laboratorijskim prostorijama postiže primenom tzv. germicidnih lampi. (Slika 31.)

Jonizujuće zračenje

Jonizujuće zračenje predstavlja jedan od najznačajnijih fizičkih agensa koji štetno deluju na bakterije i ostale mikroorganizme. Naročito jak efekat na bakterije imaju x-zraci i gama zraci, dok su alfa i beta zraci manje delotvorni. Mehanizam dejstva zraka zasnovan je na jonizaciji različitih molekula raznih jedinjenja. Tako jonizovani molekuli brzo reaguju sa drugim susednim jonizovanim ili nejonizovanim gradeći nepotrebna jedinjenja. Slično ultravioletnim zracima, i ovi zraci najveće štetno dejst-



vo ostvaruju na genetskom materijalu. Bakterije se prvo počnu sporije razmnožavati, a potom dolazi i do prestanka razmnožavanja. Uočavaju se zakržljali i degenerisani bakterijski oblici. Gama zraci i x-zraci našli su primenu u sterilizaciji plastičnih medicinskih predmeta i sterilizaciji farmaceutskih proizvoda. Sterilisane namirnice na ovaj način veoma je efikasno, ali dovodi do promene mirisa i ukusa.

Ultrazvuk

Nadzvučne vibracije (ultrazvuk) takođe deluju štetno na bakterije. Mehanizam ovog agensa zasniva se na čistom mehaničkom dejstvu. Ove vibracije oštećuju enzime bakterija zbog čega dolazi do remećenja biohemijskih reakcija, a usled toga do prestanka razmnožavanja i smrti bakterija.

Korišćenje nadzvučnih vibracija za sterilizaciju materijala nije ušlo u širu primenu i pored brojnih pokušaja.

Osmotski pritisak

Bakterije su veoma osetljive na promenu osmotskog pritiska u svojoj citoplazmi. Do toga dolazi zbog dejstva osmotskog pritiska u spoljašnjoj sredini na polupropustljivu citoplazmatsku membranu.

Plazmoliza. – To je pojava koja se manifestuje zgušnjavanjem i skvrčavanjem citoplazme. Plazmoliza se javlja kada se bakterijska ćelija nalazi u hipertoničnoj sredini, zbog čega voda iz citoplazme izlazi kroz citoplazmatsku membranu. Ako traje dugo, oštećenje ćelije može dovesti do njene smrti. Princip plazmolize je našao svoju praktičnu primenu kada se radi konzervisanja meso i povrće usoljavaju.

Plazmoptiza. – Ova pojava se manifestuje izlaskom citoplazme kroz rupturu na bakterijskim ovojnicama. Do plazmoptize dolazi kada se bakterijska ćelija nalazi u hipotoničnoj sredini zbog čega voda ulazi kroz citoplazmatsku membranu u ćeliju. Pošto je tečnost nestišljiva, neminovno dolazi do prskanja ovojnice i izlaska citoplazme u spoljnu sredinu. Od količine iscurele citoplazme zavisi kakav će biti ishod plazmoptize. Manje gubitke citoplazme bakterija može nadoknaditi. Hipotonični rastvori nisu našli primenu u antibakterijskom dejstvu.

Hemijski agensi



Među hemijskim sredstvima veliki je broj elemenata i jedinjenja koji štetno deluju na bakterije i uopšte na mikroorganizme. Najznačajnija su: kiseline, alkaliije, alkoholi, deterdženti, fenoli, halogeni elementi i njihova jedinjenja, teški metali i njihove soli,

aldehidi itd. Sa praktične strane, imajući u vidu borbu protiv zaraznih oboljenja, hemijski agensi imaju određene prednosti nad fizičkim agensima. Pre svega, bitno je da se hemijski agensi mogu primenjivati bez ikakve aparature. Njihov nedostatak je što ne mogu sigurno uništiti sve mikroorganizme i njihove oblike. Hemijski agensi koji ubijaju mikroorganizme na radnim površinama, predmetima, priboru, u životnoj sredini uopšte, zatim na koži i nekim sluzokožama čoveka i životinja nazivaju se dezinficijensi ili dezinfekciona sredstva.

Mehanizam delovanja hemijskih agensa na bakterije

Da bi hemijski agens ispoljio dejstvo na bakteriju, mora se ostvariti neposredan kontakt. Posle uspostavljenog kontakta hemijski agens može ostati na površini bakterijske ćelije, a može prodrati i u njenu unutrašnjost. Dejstvo agensa dovodi do inhibicije razmnožavanja ili smrti ćelije. Do toga dolazi zbog sledećih efekata hemijskih agensa:

- denaturisanja proteina,
- izmena funkcije i integriteta ovojnice bakterije,
- interferencije sa nekim grupama proteina,
- interferencije sa prostetičnim grupama enzima i
- metaboličkog, odnosno hemijskog antagonizma.

Denaturisanje proteina dovodi do teških oštećenja (enzimi, DNK, RNK) i smrti bakterije.

Izmjena funkcije i integriteta bakterijskih ovojica nastaje zbog deponovanja hemijskih agensa u njima ili zbog razaranja ovojica pod direktnim dejstvom ovih agensa.

Efekti hemijskih agensa, označeni kao interferencija sa grupama proteina, sa prostetičnim grupama i metabolički ili hemijski antagonizam, ispoljavaju se uglavnom na bakterijskim enzimima. Inaktivisu ih i time remete brojne biohemijske procese u ćeliji koji mogu biti od vitalnog značaja. Od stepena oštećenja zavisi da li su efekti hemijskih agensa bakteriostatski ili baktericidni (mikrobiostatski ili mikrobicidni).

Mikrobiostatsko dejstvo hemijskih agensa je ono štetno delovanje koje dovodi do prestanka razmnožavanja mikroorganizama.

Mikrobicidno dejstvo je ono koje dovodi do smrti mikroorganizama.

Svi hemijski agensi koji deluju mikrobiostatski ili mikrobicidno dele se na dezinficijense, antiseptike i konzervanse.

Dezinficijensi su hemijski agensi koji se koriste za uništavanje mikroorganizama u čovekovoj okolini, na predmetima, supstancijama ili na koži i sluzokožama ljudi i životinja.

Antiseptici su samo ona hemijska sredstva koja se koriste u dezinfekciji kože i sluzokože čoveka i životinja, a koja neznatno oštećuju ili ne oštećuju tkivo živog organizma.

Dejstvo dezinfekcionih (antiseptičnih) sredstava na mikroorganizme uslovljeno je brojnim faktorima. Ono zavisi pre svega od otpornosti vegetativnih oblika, njihove sposobnosti da stvaraju spore ili druge rezistentne oblike (ciste), broja mikroorganizama i njihovog stanja. S druge strane, bitne su osobine samog dezinfekcionog sredstva, kao što su: hemijska priroda, koncentracija, rastvorljivost, postojanost, uticaj na osmotski pritisak itd. Ne smeju se izgubiti iz vida ni drugi važni faktori: temperatura, vlažnost, pH, vreme delovanja, prisustvo organskih materija i dr.

Vrednost nekog dezinfekcionog sredstva ocenjuje se na osnovu tzv. fenolskog koeficijenta ili na osnovu određivanja vremena delovanja i koncentracije dezinficijensa. Fenolski koeficijent pokazuje koliko puta je mikrobicidna moć nekog agensa veća ili manja od efekta standardnog fenola.

Idealni dezinficijens trebalo bi da ima sledeća svojstva:

- da deluje baktericidno u što manjim koncentracijama i u što kraćem vremenu, – da smanjuje površinski napon;
- da nije otrovan za ljude i životinje;
- da ne nagriza ili ne oštećuje ono što dezinfikuje;
- da je lako rastvorljiv i postojan na dejstvo toplote, svetlosti i dr.
- da ne boji ili da ne odbojava ono što dezinfikuje;
- da prisustvo organskih materija ne smanjuje njegovu aktivnost;
- da nema neugodan miris;
- da je jeftin i da se njime lako rukuje.

Idealan dezinficijens ne postoji, ali se nastoji da ima što više od navedenih svojstava.

Konzervansi su hemijska jedinjenja koja se dodaju namirnicama da bi se sprečilo kvarenje.

Najznačajniji dezinficijensi

Kiseline

Kiseline denaturišu proteine. Jake kiseline nagrizzaju materijal i živo tkivo, pa se zbog toga ne koriste kao dezinficijensi. Samo neke organske i neorganske kiseline koriste se kao dezinficijensi (borna, salicilna, sirćetna, persirćetna).

Alkalije

Njihovo antimikrobno dejstvo se ostvaruje prisustvom OH jona. Širu primenu među ovim dezinficijensima imaju kaustična soda, živi i gašeni kreč. Kaustična soda ima



izvanredno jako baktericidno dejstvo (6%-tni rastvor ubija spore izazivača antraksa u vremenu od 45 minuta). Prisustvo organskih materija u sredini koja se dezinfikuje smanjuje dejstvo ovih agensa.

Alkoholi

Brojni višeatomni alkoholi imaju dobro antimikrobno dejstvo, ali se ne koriste kao dezinficijensi jer su otrovni za ljude i životinje. Širu primenu je našla upotreba etanola (etil-alkohol), ali je on slab dezinficijens. Njegov 70%-tni vodeni rastvor često se primenjuje, ali više kao rastvarač masti, posle čega se efikasnije može primeniti neki drugi dezinficijens. Inače, ima bakterija koje u alkonolima mogu da žive i razmnožavaju se.

Deterdženti

Deterdženti su jedinjenja koja mogu u većoj ili manjoj meri da smanje površinski napon. Dele se u tri velike grupe, na anionske, katjonske i nejonske deterdžente.

Anjonski deterdženti (sapuni) slabiji su dezinficijensi od katjonskih. Deluju uglavnom mehanički, odstranjuju penom bakterije. Katjonski deterdženti su našli svoje mesto kao dobri dezinficijensi. Benzalkonijum-hlorid (1–2%) jedinjenje je koje se najviše koristi (asepsol) za dezinfekciju ruku, instrumenata, operativnog polja, a u većim koncentracijama za dezinfekciju posuđa, rublja, stolova, podova itd. Cetrimonijum-bromid (cetavlon) takođe je našao širu primenu za dezinfekciju ruku i instrumenata (1%).

Nejonski deterdženti (poliestri, jedinjenja sa polivinilom) slabi su dezinficijensi, ali mogu omogućiti svojim dejstvom da drugi deterdžent dublje prodre.

Fenoli

Fenoli spadaju među najjača dezinfekciona sredstva. Oštećuju ćelijske ovojnice i prodiru u citoplazmu, gde denaturišu proteine. Zbog oštrog, često neprijatnog mirisa i određene toksičnosti danas se ređe primenjuju. U najznačajnija sredstva iz ove grupe ubrajaju se fenol ili karbolna kiselina, krezoli i bifenoli.

Fenol se koristi kao 1%-tni i 5%-tni rastvor za ostvarivanje snažnog baktericidnog efekta (dezinfekcija gnoja, izmeta, hirurških instrumenata i dr.). Kao 0,1%-tni rastvor deluje bakteriostatski. Međutim, 1%-tni rastvor fenola ubija skoro sve bakterije za oko 20 minuta.

Krezoli se vrlo lako rastvaraju u vodi i mešaju sa sapunima. Ostvaruju jači baktericidni efekat od fenola. U praksi se koriste razni preparati: trikrezol (orto, meta i parakrezoli), lizol (pet puta efikasniji od fenola), kreolin (deset puta efikasniji od fenola) i timol. U različitim koncentracijama koriste se za konzervisanje vakcina i seruma, za dezinfekciju materijala koji ne podnose druge dezinficijense, za dezinfekciju radnih površina u radnom prostoru, rublja i raznih predmeta.

fenoli su jedinjenja sa dva fenolska prstena. Među njima su najznačajniji dezinficijensi hlorofeni, od kojih se primenjuju: dihlorofen, tetrachlorofen i heksahlorofen. Ipak, primena ovih preparata je zbog toksičnosti ograničena, pa ponegde i zabranjena.

halogeni elementi i njihova jedinjenja

Ova grupa dezinficijensa ima veoma izraženo antimikrobno dejstvo. Najširu primenu su našli hlor i njegova jedinjenja. Osnovna primena je u dezinfekciji vode za piće (1 mg aktivnog gasovitog hlora na jedan litar vode). Hlorisanjem vode se za 30 sekundi ubije većina gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija.

Hlorni kreč, kalcijumov hipohlorit (30% aktivnog hlora) upotrebljava se kao hlorno krečno mleko (1 kg hlornog kreča i pet litara vode) za dezinfekciju štala, đubrišta, nužnika, zagađenih površina i dr.

Kaporit je prečišćen kalcijumov hipohlorit (70% aktivnog hlora). Koristi se i kao hlorni kreč. Alkalni rastvor kaporita (Ževelova voda) može se koristiti za dezinfekciju vode za piće.

Za jod je od davnina poznato da je dezinficijens. Jodna tinktura se primenjuje u dezinfekciji kože, rana, a može se koristiti (nekoliko kapi na jedan litar) i za dezinfekciju vode za piće. Zbog slabe rastvorljivosti kristala joda u vodi jodna tinktura se sprema u etanolu (7%-tni rastvor joda u 96%-tnom alkoholu). Jod-polivinil pirolidin je veoma pogodno dezinfekciono sredstvo za pranje ruku hirurga za operaciono polje, sluznice, ekzorijacije, laceracije, opekotine i sl. U prometu se nalaze pod nazivom „Betadine“ i „Povidon“.

Soli teških metala i teški metali

Soli teških metala (živa, srebro, bakar, arsen i dr.) jedine se sa enzimima bakterija i time ih inaktivšu.

Soli žive veoma su toksična jedinjenja za živo tkivo (živin hlorid ili sublimat), pa se danas retko koriste. Neki živini preparati se koriste za dezinfekciju drenova, katetera, gumenih rukavica i dr. Siru primenu su našla neka kompleksna jedinjenja žive (mertiolat, metafen) koja su slabo toksična za ljude, pa se koriste za dezinfekciju kože i sluzokoža, a dodaju se i kao konzervansi serumima i vakcinama.

Soli srebra imaju jako antimikrobno dejstvo, ali im je ono veoma umanjeno u prisustvu proteina i hlorida. Nekad se masovno koristio srebro-nitrat. Danas su ga zamenile organske soli (targezin, protargol), koje se primenjuju za dezinfekciju sluzokože oka i urogenitalnog trakta.

Soli bakra su našle primenu u lečenju šuge i vašljivosti, kao i za sprečavanje razmnožavanja algi u bazenima za kupanje.

Soli drugih metala se retko koriste za dezinfekciju.

Aldehidi

Kao dezinficijensi značajni su formaldehid i glutaraldehid. Formaldehid se veže za enzime bakterija i inaktivise ih. Njegov 37%-tni rastvor se naziva formalin ili formol. Kao dezinficijens se koristi u obliku gasa i vodenog rastvora. Vodeni rastvor je efikasniji. Njegov 1-2%-tni rastvor ubija za 1-2 sata sve bakterije i njihove spore. Upotrebljava se uglavnom za dezinfekciju podova, nameštaja i dr.

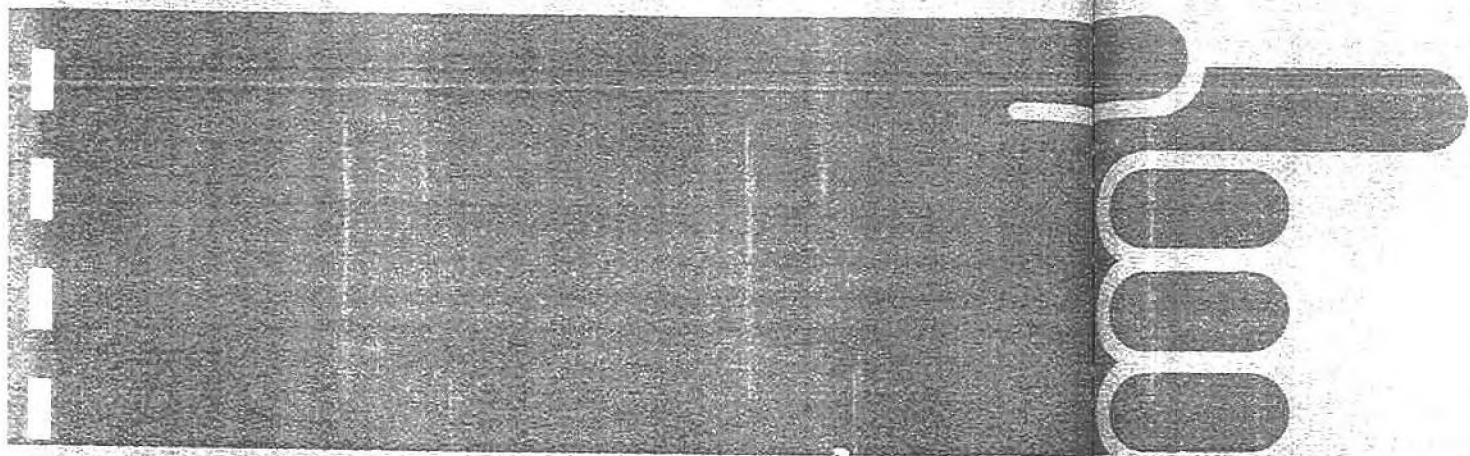
Glutaraldehid ima moćno antimikrobno dejstvo. Kao 2%-tni rastvor primenjuje se za dezinfekciju katetera, instrumenata, staklenog posuđa i dr.

Etilen-oksidi

Pare ovog jedinjenja imaju snažno antimikrobno dejstvo, ali i značajan nedostatak - zapaljive su. Zbog toga se ovo jedinjenje meša sa ugljen-dioksidom (CO_2). Koristi se u posebnim autoklavima za dezinfekciju jer se ireverzibilno vezuje sa enzimima bakterija. Zbog velike prodornosti koristi se za dezinfekciju plastičnih materija, papira, kože, razne ambalaze, brašna, raznih tečnosti, medicinskih aparata i instrumenata koji se mogu oštetiti pri drugim načinima sterilizacije. Njime se mogu dezinfikovati i razne prostorije (magacini, kontejneri, laboratorije, vasijski brodovi i svi predmeti u njima).

Boje

Zbog interferencije sa proteinima enzima rnoge biološke boje imaju snažno antimikrobno dejstvo. Takvo dejstvo ostvaruju i u velikim razblaženjima. Najpoznatije boje su kristalviolet, malahitno zeleno i dr. Kristalviolet, recimo, u razblaženju 1:300 000 ubija veoma brzo skoro sve gram-pozitivne koke, a u 1:10 000 i sve gram-negativne.



Hemioterapeutici (sulfonamidi, antibiotici)

Danas se sve češće pod nazivom hemioterapeutici podrazumevaju sve supstance koje imaju antimikrobno dejstvo u živom organizmu i koje se mogu upotrebiti za sprečavanje i lečenje zaraznih bolesti. U užem smislu, pod hemioterapeutcima podrazumevaju se sve one supstance koje imaju antimikrobno dejstvo, a koje se mogu dobiti sintetskim putem. Antibiotici su one antimikrobne supstance koje se dobijaju iz živih bića (bakterije, gljive). Dakle, hemioterapeutska sredstvo će se iz didaktičkih razloga u daljem tekstu obraditi kao hemioterapetska u užem smislu i kao antibiotska.

Hemioterapeutici nisu toksični za živi organizam ili su toksični u tolikoj meri da čine manju štetu organizmu od mikrobioloških agensa.

Ljudski rod je, na osnovu iskustva, davno (XVII vek) saznao da neke hemijske supstance mogu poslužiti kao lekovi za određena oboljenja (kinin za lečenje malarije, utrljavanje živine masti za lečenje sifilisa, emetin za lečenje amebne dizenterije). Naučni pristup u primeni hemioterapeutika postavio je u XIX veku Nemač Paul Erlih (Paul Ehrlich). On je proučavao sredstva koja će se samo prema mikroorganizmu ponašati toksično, dok će makroorganizam biti pošteđen toksičnosti. Pronalazak salvarsana za lečenje sifilisa i drugih preparata za lečenje nekih parazitarnih oboljenja označio je početak ere hemioterapeutika. Sledeći veliki pronalazak na polju hemioterapije predstavljalo je otkriće prontosila, azo-boje, koja je pokazala antibakterijsko dejstvo na streptokokne infekcije. Pronalazač ovog dejstva prontosila Gerhard Domag (Gerhard Domagk) primenio je lek na svojoj kćerki. Saznanje da je sulfonamidska grupa aktivan deo prontosila omogućilo je dalja otkrića brojnih hemioterapeutika – sulfonamida.

Sulfonamidi ostvaruju bakteriostatski efekat. Oni su zbog svoje hemijske sličnosti sa paraaminobenzoevom kiselinom, koja je sastavni deo folne kiseline, ugrađuju u molekule folne kiseline umesto paraaminobenzoeve. Kako je folna kiselina jedan od neophodnih sastojaka za rast i metaboličke procese, to njen nedostatak dovodi do prestanka tih funkcija.

Paster i Žober su daleke 1877. godine otkrili da uzročnik antraksa sprečava razmnožavanje drugih bakterija.

Era antibiotika počinje od Flemingovog otkrića inhibitornog dejstva gljive penicilijum notatum (1929) na kolonije piogenih koka i primene antibiotika penicilina u lečenju raznih zaraznih oboljenja. Od tada je pronađeno na hiljade raznih antibiotika, od kojih se samo manji broj koristi u lečenju ljudi i životinja.

Delovanje hemioterapeutika i antibiotika na mikroorganizme

Hemioterapeutici i antibiotici deluju (mikrobiostatski ili mikrobicidno) na mikroorganizme na razne načine:

- blokiranjem sinteze ćelijskog zida;
- blokiranjem funkcije citoplazmatske membrane (nema difuzije);
- blokiranjem aktivnosti enzima koji su od vitalnog značaja za mikroorganizam (metabolički antagonizam);
- blokiranjem sinteze važnih proteina;
- blokiranjem sinteze i funkcije nukleinskih kiselina itd.

Svi mehanizmi antimikrobnog delovanja nisu dovoljno poznati.

Mikrobiostatsko dejstvo predstavlja pojavu kada su mikroorganizmi sprečeni da se razmnožavaju. U odnosu na vrstu mikroorganizma, ono se označava kao bakteriostatsko, fungistatsko itd.

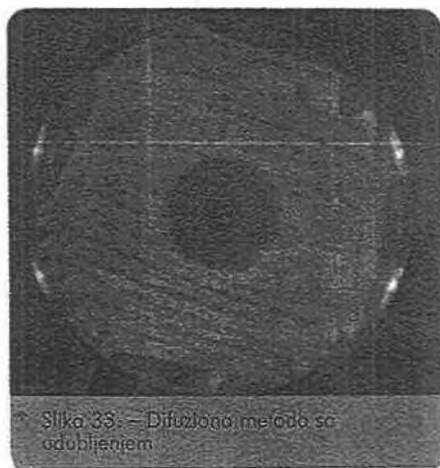
Mikrobicidno dejstvo predstavlja pojavu ubijanja mikroorganizma. Ovo dejstvo može biti baktericidno, fungicidno, virucidno itd.

Ispitivanje osetljivosti mikroorganizama na hemioterapeutike i antibiotike – antibiogram

Da bi se precizno odredilo lečenje neke zarazne bolesti, vrši se ispitivanje osetljivosti izolovanog mikroorganizma na hemioterapijska sredstva. Takva ispitivanja se izvode pomoću difuzionih i dilucionih metoda.



Slika 32. – Difuziona metoda sa diskom

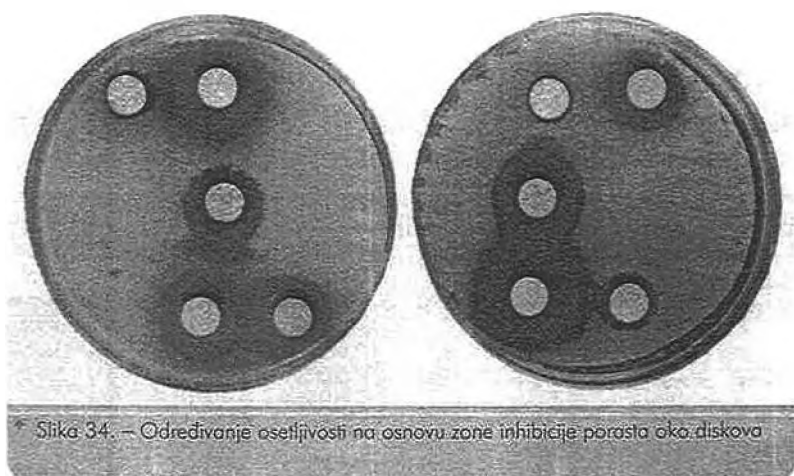


Slika 33. – Difuziona metoda sa udobljenjem

Difuzione metode

Difuzione metode se zasnivaju na principu da hemioterapijsko sredstvo difunduje u hranljivu podlogu i da osetljivi mikroorganizmi neće rasti u zoni difuzije. Na pogodne podloge za ova ispitivanja mogu se nanositi diskovi (tablete) natopljeni ispitivanim sredstvom (slika 32) ili se prave udubljenja u koja se sipaju rastvori tih sredstava (slika 33).

Disk-metoda je veoma praktična i rutinski se često izvodi. Na podlogu u Petrijevoj ploči zaseje se ispitivani soj bakterije ili gljive i nanese diskovi sa određenim koncentracijama ispitivanih lekova. Koncentracija leka u disku je približna onoj koja se postiže u organizmu. Pripremljene podloge se inkubiraju na određenoj temperaturi predviđeno vreme. Na osnovu zone inhibicije porasta kolonija određuje se osetljivost uzročnika na pojedini lek (slika 34). Što je veći prečnik zone inhibicije, to je veća osetljivost ispitivanog mikroorganizma i obratno. Ukoliko nema zone inhibicije oko diska, soj nije osetljiv na ispitivano sredstvo. Na zonu inhibicije utiču brojni faktori: sastav podloge, debljina podloge, koncentracija agara, veličina inokuluma, pH itd. Svi faktori se moraju pažljivo kontrolisati kako bi ispitivanja bila verodostojna.



Slika 34. – Određivanje osetljivosti na osnovu zone inhibicije porasta oko diskova

Diluciona metoda

Diluciona metoda je manje praktična, ali se njenom primenom može preciznije odrediti osetljivost ispitivanih mikroorganizama. Izvodi se u tečnim podlogama u epruvetama. Podloge se zaseju istim količinama inokuluma ispitivanog soja mikroorganizma i sve manjim količinama određenog leka. Posle inkubacije u termostatu čita se porast, odnosno замуćenje podloga. Tamo gde je podloga ostala



bistra, ispitivana količina leka je ubila mikroorganizme, a tamo gde je mutna, ostali su živi. Epruveta sa najmanjom količinom ispitivanog leka koja ostane bistra predstavlja najmanju koncentraciju koja inhibiše razmnožavanje agensa. Označava se kao minimalna inhibitorna koncentracija ili MK. Ova koncentracija deluje mikrobiostatski.

Kada je potrebno, moguće je pomoću istog oglada odrediti i minimalnu mikrobiocidnu koncentraciju (MMK). MMK se određuje posle presejavanja sadržaja iz bistrâh epruveta na čvrste podloge u Petrijevim pločama. Na ispitivanje osetljivosti primenom dilucione metode utiču takođe brojni faktori: hranljiva podloga, veličina inokuluma, faze razmnožavanja mikroorganizama, trajanje inkubacije i dr.

Ispitivanje osetljivosti mikroorganizama na hemioterapeutike i antibiotike može se smatrati samo orijentacionim. Međutim, bez obzira na nedostatke i na to što su drugačiji uslovi u živom organizmu, ova ispitivanja su vrlo korisna jer ipak sa relativnom preciznošću ukazuju na lek koji se može uspešno primeniti.

Ispitivanje osetljivosti mikroorganizama prema raznim lekovima označava se kao antibiogram.

Rezistencija mikroorganizama

Otpornost mikroorganizama na dejstvo hemioterapeutika i antibiotika označava se kao rezistencija. Problem rezistencije se javio posle masovne i nekontrolisane primene pomenutih lekova.

Rezistencija nastaje na nekoliko načina:

- ♦ destruisanjem sredstva (najčešće);
- ♦ blokiranjem leka na taj način što mu se izmeni mesto antimikrobne aktivnosti;
- ♦ uspostavljanjem takvog stanja ovojnice mikroba da ne propuštaju lek do mesta aktivnosti;
- ♦ uspostavljanjem drugog načina da se sačuva funkcija koju je blokirao lek i dr.

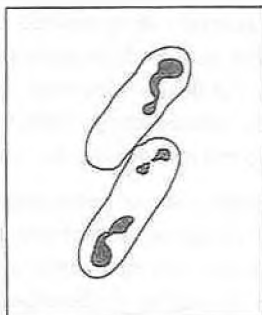
Rezistencija mikroorganizma je urođena ili stečena osobina. Urođena rezistencija je genetska osobina nekih mikroorganizama. Tako, na primer, oni koji nemaju ćelijski zid nisu osetljivi na lekove koji inhibišu sintezu zida. Stečena rezistencija nastaje takođe zbog promena u genetskom materijalu mikroorganizama. Neke promene nastaju spontanom mutacijom gena, a druge preko tzv. R-plazmida, koji su nosioci rezistencije (slika 35). R-plazmidi iz rezistentnih bakterija prelaze sa jedne bakterijske ćelije na drugu. Kada prime R-plazmid, osetljive bakterije postaju rezistentne. Svaki R-plazmid omogućava bakteriji rezistenciju na jedan lek. Pri prenosu više R-plazmida bakterije postaju rezistentne na više hemioterapeutika ili antibiotika. Takvi tzv. multirezistentni sojevi mogu biti neosetljivi i na desetak lekova. Multirezistentni soje-

Konjugacija i replikacija

Proces kojim se prenosi međućelijska rezistencija na antibiotike



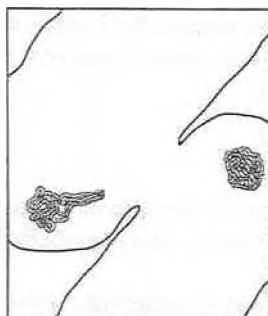
PFK gen – usmerava proces konjugacije izbacujući nit citoplazme koja se pripaja na susedne Gram-negativne bakterije



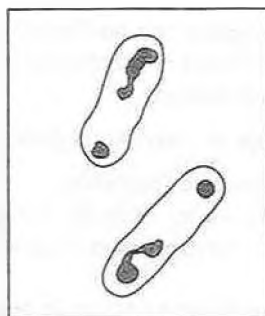
Bakterije stupaju u direktan kontakt.



R-faktor plazmid se cepa na dva jednaka dela (prenosna replikacija). Obe polovine imaju isti genski komplement.



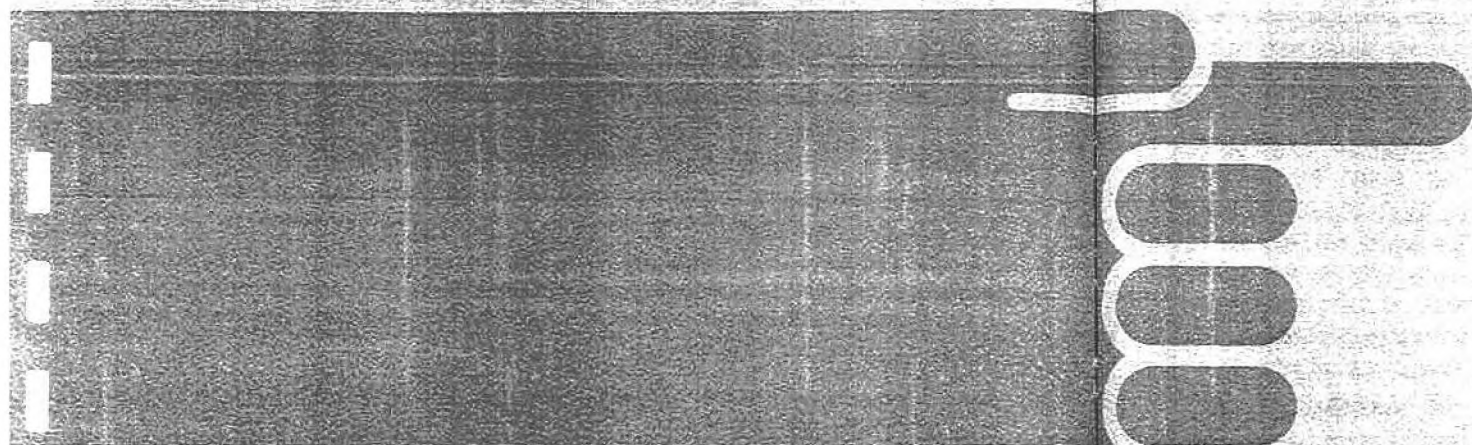
Jedna matična traka R-faktora plazmida ostaje u bakteriji donatoru, a druga prelazi u bakteriju primaoca prenoseći rezistenciju svog R gena na tu drugu ćeliju.



Dve bakterije koje sadrže plazmid razdvajaju se, tako da će sada sve bakterije – ćerke posedovati identična svojstva rezistencije na antibiotik.

vi stvaraju velike praktične probleme u lečenju. Broj multirezistentnih sojeva raznih vrsta bakterija postaje sve veći.

Stepen rezistencije je kod nekih bakterija izražen u tolikoj meri da koriste hemioterapeutsko sredstvo ili antibiotik kao neophodan sastojak za život i razmnožavanje, odnosno postaju zavisne od njih.





Pojavu infekcije treba razlikovati od pojave zarazne bolesti. Infekcija prethodi pojavi oboljenja. Pod infekcijom se podrazumeva prodor mikroorganizama koji mogu izazvati oboljenje i reakcije organizma na njihovo razmnožavanje, širenje, stvaranje toksina i enzima. Ishod infekcije zavisi od interakcije između mikroorganizama i domaćina. Ukoliko organizam domaćina uspe da uništi i savlada mikroorganizme, neće se razviti bolest (inaparentna infekcija), međutim, ako mikroorganizmi savladaju odbrambene snage domaćina, pojaviće se znaci bolesti (manifestna infekcija). Zarazna bolest je pojava koja se odlikuje brojnim manifestacijama i oštećenjima organizma nastalim pod dejstvom mikroorganizama i njihovih produkata. Ishod zarazne bolesti opet zavisi od interakcije između mikroorganizama i domaćina. U najvećem broju slučajeva mehanizmi specifične i nespecifične odbrane organizma savladaju mikroorganizme i zaravno oboljenje se završi ozdravljenjem. Međutim, ako organizam ne uspe da savlada mikroorganizme, oni nastavljaju da ga oštećuju dovodeći do njegove smrti.

Infekcija

Do infekcije dolazi samo u slučaju kada određeni broj patogenih virulentnih mikroorganizama dođe do ulaznih mesta domaćina. Obično oni budu uništeni na ulaznim mestima pre nego što se namnože i dovedu do oštećenja. Dakle, infekcija nastaje samo ako patogeni mikroorganizmi savladaju otpornost domaćina.

Mikroorganizmi mogu opstati samo ako se u domaćinu mogu razmnožavati. U tom slučaju proizvode enzime, toksine i razne metabolite koji izazivaju oštećenja ćelija, tkiva i poremećaj određenih funkcija. Tada infekcija postaje zarazna bolest.

Vrste infekcija

Kada patogeni mikroorganizmi dospeju u domaćina iz spoljne sredine ili direktno iz nekog drugog domaćina (čovek, životinja), govori se o tzv. **egzogenim infekcijama**.

U slučaju kada mikrobi normalne mikroflore i mikrofaune domaćina dospeju u osetljiva tkiva (najčešće zbog smanjene otpornosti), govori se o **endogenim infekcijama**.

Kada patogeni mikrobi ostanu na ulaznim mestima lokalizovani i ne prodiru u druge delove organizma, to je lokalna infekcija (dizenterija, kolera, razne gnojne infekcije kože i dr.). Međutim, kada patogeni mikrobi povremeno ili stalno dospevaju u krv, to je **opšta infekcija** (trbušni tifus, bruceloza, leptospiroza, streptokokne i stafilokokne infekcije i dr.). Ove infekcije se označavaju kao opšte ciklične zarazne bolesti i sepsa.

Ako dođe do ponovnog inficiranja organizma istim uzročnikom, nastaje **reinfekcija**, a kada se organizam zarazi nekom drugom vrstom patogenog mikroorganizma pre nego što ozdravi, govori se o **sekundarnoj infekciji**. Međutim, kada se domaćin istovremeno inficira sa dve, tri ili više vrsta patogenih mikroorganizama, to se naziva **mešana infekcija**. Kod mešanih infekcija mikroorganizmi mogu delovati jedan na drugog, što može dovesti do smanjenja patogenosti i virulencije ili obrnuto.

Kada se iz infekcije ne razvije oboljenje (nema nikakvih simptoma), to se označava kao **inaparentna infekcija**. Inficiranje bolesnika u zdravstvenim ustanovama patogenim mikrobima koji potiču od bolesnika i osoblja naziva se **intrahospitalna infekcija**. Tim infekcijama se pridaje posebna pažnja jer se javljaju kod već obolelih organizama sa smanjenom otpomošću, kod kojih ovi uzročnici ispoljavaju veću virulenciju i patogeno dejstvo.

Kada mikroorganizmi krvlju dospeju u razne organe i tkiva, takve infekcije se nazivaju **generalizovane infekcije**.

Zarazna bolest

Zbir svih reakcija i oštećenja domaćina na prisustvo i dejstvo patogenih mikroorganizama naziva se zarazna bolest.

Domaćin reaguje na prisustvo patogenih uzročnika bolesti ispoljavanjem određenih znakova bolesti ili simptoma. Vreme od ulaska mikroba do pojave prvog znaka bolesti naziva se inkubacija.

Zarazna bolest može biti manifestna, abortivna i atipična. Manifestna bolest označava pojavu svih tipičnih znakova bolesti. Abortivna bolest počinje ispoljavanjem nekih simptoma i iznenada prestaje. To znači da je organizam stekao sposobnost da savlada patogene uzročnike. Atipične bolesti se manifestuju određenim simptomima, ali nedostaju oni koji daju obeležje oboljenja.

Klinička simptomatologija zaraznih bolesti

Svaka zarazna bolest se odlikuje prisustvom opštih i specifičnih simptoma. U opšte simptome se ubrajaju: povišena telesna temperatura, glavobolja, muka, gađenje, malaksalost, slabost itd. Specifični ili tzv. vodeći simptomi karakteristični su za pojedina oboljenja ili za grupu oboljenja. Najznačajniji su: prolivi (karakteristični za crevna oboljenja), gnojenja, otok limfnih žlezda, katar sluznica itd.

Posledice infekcije i zarazne bolesti

Odnos patogenih mikroorganizama i domaćina ispoljava se u postojanju različitih posledica. One zavise od virulencije uzročnika i otpornosti domaćina. U najznačajnije posledice spadaju: morfološke promene (crvenilo sluznica, otok slezine, jetre i limfnih žlezda, gnojenje i dr.); oštećenja ćelija, tkiva i organa; bio-hemijske promene (poremećaj metabolizma masti, ugljenih hidrata, proteina, vode i dr.); imunološke promene (stvaranje specifičnih antitela u smislu sticanja imuniteta, preosetljivost i dr.) i kliconoštvo.

Kliconoštvo

Zarazna bolest se najčešće završava uništavanjem patogenih mikroorganizama u domaćinu. U nekim slučajevima dolazi do kompromisnog rešenja. U tom slučaju domaćin se adaptira na prisustvo patogenih mikroba koji ostaju u njemu. Mikrobi više ne čine nikakvu štetu domaćinu, i on ne reaguje na njihovo prisustvo. Dakle, domaćin koji je klinički potpuno zdrav a u kome se nalaze patogeni mikroorganizmi, naziva se kliconoša. Kliconoše su veoma značajne sa epidemiološke tačke gledišta kao rezervoar infekcije. Iz kliconoša patogeni mikroorganizmi dospevaju u spoljnu sredinu preko sekreta iz nosa, pljuvačkom, mokraćom, izmetom i dr. Kliconoše se označavaju kao sejači patogenih mikroorganizama. Kada patogeni mikrobi dospeju u prethodno imunizovan (prirodno ili veštački) organizam, oni neće izazvati zaraznu bolest, ali će se kraće ili duže zadržati u njemu. Te osobe su takođe kliconoše, pa se takvo kliconoštvo naziva kontaktno ili slučajno.

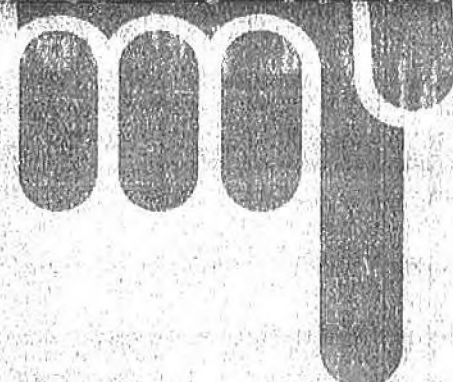
Tokom inkubacije (obično pri kraju tog perioda) mnogi organizmi su sejači klica. Takvo kliconoštvo se naziva inkubaciono.

Kod nekih zaraznih bolesti patogeni uzročnici ostaju u organizmu kraće ili duže vreme i posle kliničkog ozdravljenja. Takvo kliconoštvo se naziva rekonvalescentno kliconoštvo. Ako takvo kliconoštvo traje duže nego što je karakteristično za bolest, onda je to hronično rekonvalescentno kliconoštvo. Nekada ono može biti i doživotno (trbušni tifus).

Sve kliconoše predstavljaju skrivene rezervoare zaraze, pa je to razlog zbog kojeg se prema njima ne preduzimaju odgovarajuće mere. Oni neometano seju patogene mikroorganizme oko sebe i tako kontaminiraju sredinu. Najznačajnije i najopasnije su hronične rekonvalescentne kliconoše.







074

075

Osnovi epidemiologije zaraznih bolesti

Epidemiologija je relativno nova samostalna grana medicinskih nauka. To je nauka o rasprostranjenosti i učestalosti različitih poremećaja zdravlja i o faktorima koji uslovljavaju te promene.

Epidemiologija zaraznih bolesti deo je epidemiologije koji se bavi proučavanjem faktora koji dovode do nastanka, učestalosti i širenja bolesti izazvanih mikroorganizmima. Do oboljenja dolazi kada patogeni mikroorganizam proдре u osetljivu populaciju ljudi. Afektirana populacija može biti mala, kao što je jedna porodica, toliko velika da obuhvata celu svetsku zajednicu. Pored izučavanja mikroorganizama, epidemiologija se mora baviti izučavanjem spoljne sredine i ljudskih zajednica. Mora izučavati sve fizičke, hemijske i socijalne faktore koji utiču na održavanje i prenošenje infektivnih agensa. Osnovni cilj epidemiologije zaraznih bolesti jeste praćenje širenja bolesti u populaciji i svih faktora koji utiču na njihovo širenje, jer širenje zaraznih bolesti može biti sprečeno primenom preventivnih mera koje imaju za cilj da prekinu lanac koji vodi u infekciju.

Koreni epidemiologije sežu daleko u prošlost, ali je njeno afirmisanje i izdavanje kao samostalne medicinske grane vezano za period posle Drugog svetskog rata.

Zadaci epidemiologije

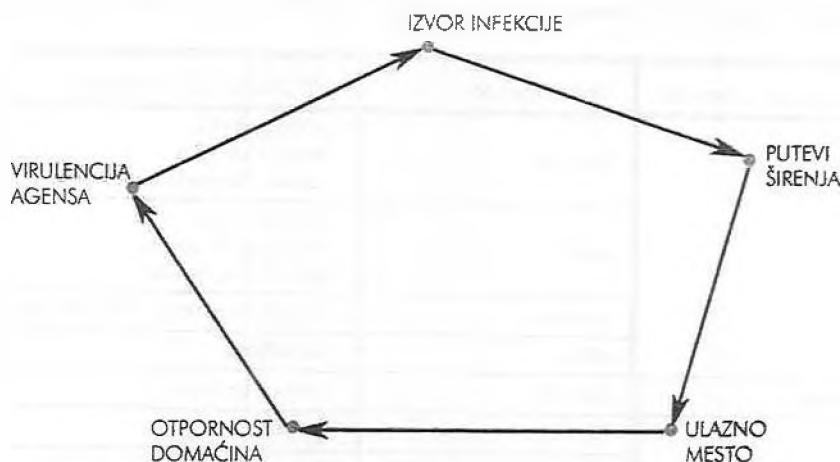
Princip, metode i područja istraživanja epidemiologije najbolje se mogu ilustrovati prikazom njenih neposrednih i stalnih zadataka. Osnovni zadaci epidemiologije su:

- prikupljanje, sređivanje i analize podataka o bolestima radi izučavanja, planiranja i sprovođenja mera za zaštitu;
- izučavanje raširenosti oboljenja u populaciji u odnosu na domaćina, uzročnika i sredinu;
- organizacija terenskih istraživanja i razrada metodologije izučavanja određenih oboljenja;
- definisanje zdravstvenih problema i predlaganje efikasnih, racionalnih i prioritarnih mera za prevenciju i suzbijanje masovnih bolesti i oštećenja itd.



Faktori neophodni za nastanak infekcija

Za objašnjenje nastanka infekcije ranije se koristio tzv. Vogralikov lanac (slika 36). Kao što se na slici vidi, ovaj lanac sadrži pet karika: izvor infekcije, putevi širenja, ulazno mesto, otpornost domaćina i virulencija agensa. Prekidanje bilo koje karike dovodi do sprečavanja infekcije.



* Slika 36. – Vogralikov lanac

Danas se, međutim, češće koristi tzv. Gordonov trijas (slika 37), koji sadrži samo tri karike: **infektivni agens**, **osetljivi čovek** koji može biti inficiran i **sredina** koja omogućava kontakt agensa sa osobom. Iako sva tri činioca permanentno postoje u prirodi, do infekcija ne dolazi stalno. Infektivni agens mora da poseduje određene osobine da bi inficirao čoveka. Tu se, pre svega, misli na njegovu patogenost, virulenciju, njegovu otpornost u spolnoj sredini, imunogenost i dr. Takođe, ni svaki čovek ne mora biti inficiran. Ukoliko se radi o zdravoj, otpornoj osobi čiji su mehanizmi urođeni i



* Slika 37. – Gordonov trijas

stečene otpornosti aktivni, do infekcije neće doći, jer će agens biti uništen i sve će se svesti na kontakt agensa i čoveka.

Sredinu treba shvatiti kao faktor koji ostvaruje uslov za nastanak infekcije. Tu se, pre svega, misli na **rezervoar infekcije, izvor infekcije i puteve širenja**.

Rezervoari infekcije su mesto ili mesta gde patogeni mikroorganizmi žive i gde se razmnožavaju. Rezervoar može biti biljka, životinja, čovek, a takođe i neživa priroda (voda, zemlja). Određena zaraza najčešće ima jedan rezervoar, dok neke imaju više. Rezervoari i neki značajni patogeni uzročnici oboljenja prikazani su na tabeli. (Slika 38)

Osnovni rezervoar	Vrsta agensa	Najznačajnija oboljenja
čovek	bakterije	kolera, difterija, trbušni tifus, sifilis, bacilna dizenterija
	virusi	hepatitis, grip, male boginje, zaušci, poliomielitis, herpes
	protozoe	amebijaza, malarija, trihomonijaza
	gljive	kandidijaza
životinje	bakterije	antraks, bruceloza
	hlamidije	psitakoz
	rikecije	kju-groznica
	virusi	besnilo, encefalitis
	protozoe	toksoplazmoza
sredina	gljive	dermatomikoza
	bakterije	botulizam
	protozoe	amebni encefalitis
	gljive	histoplazmoza

Slika 38 – Rezervoari, agensi i najznačajnija oboljenja

Ljudi su rezervoar zaraze mikrobioloških agensa u većini infektivnih bolesti. Mnogi agensi su toliko osetljivi da ne mogu duže živeti van ljudskog organizma, a neki čak i ni nekoliko minuta. Inficirana osoba sa izraženim simptomima bolesti jeste takozvani otvoreni rezervoar. Kliconoša je osoba koja nema znakova bolesti, a predstavlja takođe otvoren rezervoar. Značaj kliconoša u epidemiologiji je veoma veliki. Kliconoša nije pod nadzorom lekara, pa se i ne preduzimaju mere u sprečavanju prenošenja infektivnih agensa, pošto se ne sumnja na postojanje oboljenja.

Većina inficiranih osoba može biti zarazna i pre početka bolesti u takozvanom inkubacionom periodu, periodu od momenta kontakta sa agensom do pojave znakova bolesti. Kod zaušaka, na primer, inficirana osoba počinje da izbacuje virus 48 časova pre pojave prvih simptoma bolesti.

Uzročnici nekih oboljenja šire se van organizma obolelog u periodu ozdravljenja (rekonvalescentne kličonoše), odnosno kada nestanu simptomi.

Ljudi su urođeno neprijemčivi za određene patogene agense koji izazivaju oboljenja kod životinja. Dakle, neke bolesti se javljaju samo kod ljudi, a neke samo kod životinja (zoonoze). Ima agensa koji mogu izazvati oboljenja i životinja i čoveka. Te bolesti su poznate kao antropozoonoze. Tako, na primer, rezervoar uzročnika kuge po pravilu su divlji glodari, koji od ove bolesti i obolevaju. Kada dođe do prenosa uzročnika na čoveka, oboljenje se razvija i kod njega. Kličonoše uzročnika besnila su mnoge domaće i divlje životinje. Za to oboljenje čovek je slučajan domaćin. Mnogi uzročnici zoonoza ne izazivaju iste bolesti kod životinja i ljudi. Hlamidija psitaci, na primer, izaziva opasnu upalu pluća kod ljudi, a kod ptica oboljenje digestivnog trakta.

Spoljna sredina takođe može biti rezervoar infekcije za one patogene mikroorganizme koji mogu da opstanu u njoj (uzročnik tetanusa, gasne gangrene, neki uzročnici sistemskih mikoza). Srećom, najveći broj mikroorganizama u spoljnoj sredini jesu saprofiti, ali i oni ponekad mogu izazvati oboljenja ljudi.

Izvor infekcije su oni produkti obolelog organizma preko kojih infektivni agensi izlaze u spoljnu sredinu (pljuvačka, mokraćna, stolica, suze, krv). Izvor infekcije mogu biti kontaminirane supstance (zemljište, voda). Izvor infekcije je, dakle, svaka materija s koje se ili putem koje se uzročnik oboljenja prenosi na zdravu osobu. Tako je u slučaju dizenterije rezervoar infekcije oboleli čovek, a izvor infekcije njegova stolica.

Prenošenje zaraznih bolesti



Postoje četiri načina širenja zaraze:

- vazdušni ili aerogeni,
- fekalno-oralni,
- kontaktni i
- transmisivni.

Vazdušni ili aerogeni način prenošenja infektivnih agensa ostvaruje se tako što mikroorganizmi preko kapljica sluzi različite veličine (kašalj, kihanje, govor) iz zaraženog organizma prelaze u disajne puteve nezaražene osobe (gnojna angina, grip, upala pluća itd.).

ĉekalno-oralni naĉin podrazumeva da uzroĉnik oboljenja preko stolice iz zaraŹenog organizma dospeva u spoljnu sredinu i razliĉitim putevima (voda, hrana, insekti) dolazi u usta, a zatim u crevni trakt neinficirane osobe. Na taj naĉin se prenose jzroĉnici kolere, trbuŹnog tifusa, dizenterije, zarazne Źutice i dr.

Kontaktni naĉin se ostvaruje bilo direktnim ili indirektnim (posredstvom razliĉitih predmeta) dodirom inficirane koŹe ili sluzokoŹe sa neinficiranom. To se dogaĊa, na primer, pri ljubljenju, rukovanju, zajedniĉkom spavanju, polnom odnosu, koriŹćenju zajedniĉkih toaletnih predmeta (sapuni, peŹkiri). Na taj naĉin se prenose sifilis, Źuga, dermatofitije, razna oboljenja disajnih puteva i druge bolesti.

Transmisivni naĉin prenoŹenja zaraznih bolesti ostvaruje se posredstvom prenosilaca (vektora), a to su najĉeŹe razni insekti. Kod malarije se, na primer, razvojni oblik parazita, infektivan za ĉoveka, nalazi u komarcu, a prilikom uboda biva unet u organizam zdrave osobe. Pored malarije, insekti prenose i razne druge bolesti.

Osobine ĉoveka i faktori spoljne sredine koje utiĉu na nastanak infekcije i zarazne bolesti

Da bi ĉovek oboleo, potrebno je da se steknu brojni uslovi. Na prvom mestu potrebno je da mikrobioloŹki agens dospe do njega, zatim da se ostvari kontakt sa odreĊenom koliĉinom agensa, da je osoba osetljiva na taj agens, da su njene snage otpornosti slabe itd. Izlaganje infektivnom agensu ili ekspozicija posebno je znaĉajan faktor. Ekspozicija zavisi od odnosa ĉoveka prema rezervoaru infekcije, izvoru i putevima Źirenja. Ukoliko ĉovek niŹta ne ĉini protiv rezervoara, izvora i puteva Źirenja infekcija, rizik od infekcije i obolevanja biĉe veĉi.

Sredina, bilo kao fiziĉka, bioloŹka ili socijalna, na svoj naĉin utiĉe na nastanak infekcije. Pod uticajem sredine moŹe doĉi do poveĉanja otpornosti, virulencije i broja mikroorganizama, zatim do poveĉanja osetljivosti i ekspozicije, kao i smanjenja otpornosti ĉoveka na mikrobioloŹke agense.

Vrsta zemljiŹta, voda, vlaŹnost, temperatura, godiŹnja doba, padavine i drugi ĉinio-ci fiziĉke sredine dovode do smanjenja ili poveĉanja otpornost ljudi na infekcije, a, s druge strane, mogu pogodovati ili Źetiti Źivotu mikroorganizama i vektora. Tako, na primer, vlaŹni, topli periodi, poveĉavaju populacije komaraca i drugih insekata koji prenose zaraze, i time poveĉavaju rizik od obolevanja ljudi. Uzroĉnici zaraznih bolesti njihovi rezervoari, vektori i drugi ĉinio-ci bioloŹke sredine utiĉu na nastanak infekcije. Veĉi broj pomenutih ĉinilaca takoĊe poveĉava rizik od nastanka infekcije. Podrazumeva se da i na ove ĉinioce utiĉe fiziĉka sredina.



Činjenica da čovek živi u socijalnoj zajednici sa drugim ljudima ne može se zanemariti. Iz tih odnosa u socijalnoj sredini proističe ekonomsko stanje svakog pojedinca. Za nastanak infekcije veoma je bitno kako se čovek hrani, da li održava ličnu higijenu, u kojim uslovima radi, kakvu vodu pije itd.

Činioci fizičke, biološke i socijalne sredine međusobno se prepliću, tako da se ne mogu posmatrati izolovano, već kao jedan složen odnos.

Način javljanja zaraznih bolesti

Zarazne bolesti stalno su prisutne u ljudskim zajednicama. Međutim, broj oboljenja neprekidno se menja u vremenu i prostoru. Ponekad je jedna bolest više prisutna, a ponekad manje. Neke bolesti se češće javljaju kod dece, a neke kod odraslih, neke su češće u zimskom periodu, a neke u letnjem itd.

Kada se razvije bolest, ljudski organizam to ispoljava nizom raznih fizioloških i morfoloških promena. Sve te promene nazivaju se kliničkom slikom. Klinička slika bolesti razlikuje se od osobe do osobe. Kod nekih ljudi bolest prolazi bez manifestacija, kod drugih se razvija klinička slika blage, kod trećih teške bolesti, dok se najteži slučajevi završavaju smrtnim ishodom. Različito reaguju ljudi i u odnosu na pol, uzrast, otpornost ili osetljivost itd.

Ako pojava nekog oboljenja oscilira u dugim vremenskim periodima (10 i više godina), onda se govori o tzv. sekularnim oscilacijama zarazne bolesti. Kada se u kraćim vremenskim periodima (manje od 10 godina) beleži naizmeničan porast i pad broja obolelih osoba, to se označava kao ciklička oscilacija zaraznih bolesti. Osciliranje broja obolelih lica u pojedinim godišnjim dobima označava se kao sezonsko kretanje bolesti.

Povećanje broja obolelih od neke zarazne bolesti na jednoj određenoj teritoriji označava se kao epidemija. O pandemiji se govori ako je došlo do povećanog obolevanja na teritoriji jednog ili više kontinenata. Endemija označava stalno postojanje bolesti na jednoj teritoriji.

Sporadični slučajevi zaraznog obolenja označavaju pojavu pojedinačnih obolevanja bez međusobne vidljive povezanosti. Takva je pojava određenih obolenja u nekom naseljenom mestu, na različitim lokacijama ili u različito vreme, pri čemu se ne može utvrditi zajednički izvor infekcije.

Kada širom sveta za neko oboljenje postoje rezervoari, izvori i putevi širenja infekcije, onda se takve bolesti označavaju kao kosmopolitske. Među takve bolesti ubrajaju se šarlah, male boginje i brojne druge.

Egzotične zarazne bolesti sreću se samo u pojedinim delovima sveta. Uzročnici ovih obolenja nemaju svuda rezervoar, izvore i puteve širenja zaraze. Dovoljno je

da izostane samo jedna karika iz ovog lanca, pa da izostane i inficiranje. U egzotična obolenja ubrajaju se ona koja se prenose vektorima (malarija, tripanosomijaza, žuta groznica i dr.).

Najznačajniji i najčešće korišćeni pokazatelji slike zarazne bolesti u jednoj populaciji su: incidencija, prevalencija, mortalitet i letalitet.⁶

Incidencija

Incidencija predstavlja pojavu neke bolesti u određenom vremenskom periodu. Njome se izražava broj novih slučajeva oboljenja koji su se javili u određenom vremenskom periodu. Na jednoj teritoriji, na primer, 1965. godine incidencija od tuberkuloze je bila 50 na 100 000 stanovnika. To znači da je u navedenoj godini registrovano 50 novoobolelih lica na 100 000 stanovnika.

Prevalencija

Prevalencija ili morbiditet predstavlja ukupan broj obolelih od jedne bolesti u određenom vremenskom periodu. Na primer, prevalencija od tuberkuloze na jednoj teritoriji 1965. godine bila je 120 na 100 000 stanovnika. To znači da je te godine registrovano ukupno 120 bolesnika (50 novootkrivenih plus 70 bolesnika koji su ranije registrovani).

Mortalitet

Mortalitet ili stopa smrtnosti označava broj umrlih od određene bolesti u datom vremenskom periodu. Tako je na određenoj teritoriji 1965. godine mortalitet od tuberkuloze bio 30 na 100 000 stanovnika.

Letalitet

Letalitet označava broj umrlih od neke bolesti u odnosu na ukupan broj obolelih od te bolesti. Ako se kaže da je letalitet od tuberkuloze 8%, to znači da od 100 ljudi obolelih od tuberkuloze 8 umire od te bolesti.

Epidemijski proces

Epidemijski proces označava stalna menjanje broja obolelih od određene zarazne bolesti u ljudskim zajednicama. U tom procesu postoje četiri faze:

- faza između epidemija,
- faza pre epidemije,
- faza epidemije i
- faza posle epidemije.

Zarazne bolesti se održavaju među ljudima preko tzv. lanca infekcije. Taj lanac se stalno održava jer se mikrobiološki agens prenosi sa čoveka na čoveka. Agens izlazi iz svog domaćina (rezervoara), kraće ili duže vreme nalazi se u spoljnoj sre-

dini ili vektoru i ponovo dolazi do domaćina, razume se novog. Pri tome nije bitno da li je reč o inaparentnim, abortivnim, latentnim ili manifestnim oboljenjima ili je pak reč o kliconošama.

Nastanak epidemije je biološko-socijalni proces koji se odvija u ljudskim zajednicama. Proces se ne može shvatiti ako se nema u vidu uloga tri osnovna faktora: mikrobiološkog agensa, stanovništva i sredine. U odnosu na mikrobiološki agens, do nastanka epidemije dolazi kada se pojavi takav agens na koji je određena populacija osetljiva ili neotporna, zatim kada se poveća virulencija agensa koji već postoji u populaciji i kada dođe do kvantitativnog povećanja infektivnog agensa prisutnog u populaciji. U odnosu na stanovništvo, epidemija se javlja kada dođe do pada nespecifične otpornosti grupnog imuniteta i kada se produži izloženost infekciji.

Sredina takođe utiče na nastanak epidemije – u slučajevima kada dođe do njenih klimatskih i drugih fizičkih promena, kada se poveća broj vektora zaraznih bolesti ili broj zoonoza, kao i kada se izmene uslovi u socijalnoj sredini (rat, katastrofe, pad lične i opšte higijene, besposlice itd.).

Epidemija nastaje kada broj obolelih od jedne zarazne ili nezarazne bolesti prevaziđe uobičajenu učestalost obolevanja u određenoj populaciji.

Pod epidemijom zarazne bolesti podrazumevaju se najmanje dva slučaja zaraznog oboljenja izazvanog istim mikrobiološkim agensom koja su međusobno povezana vremenski i (ili) teritorijalno. Pojava epidemije je znak da je poremećena ravnoteža između uzročnika zaraze i stanovništva. Tok epidemije zavisi od broja i brzine nastanka novih infekcija, odnosno od procesa prenošenja zaraze. Svako obolelo lice je rezervoar zaraze, odakle se infekcija račvasto prenosi na druge osobe. Iz novih osoba (rezervoara) zaraza se širi takođe račvasto, tako da epidemija poprima široke razmere. Epidemija se širi sve dok u određenoj populaciji ne budu zaražene sve osetljive osobe koje su ostvarile efikasan kontakt sa mikrobiološkim agensom.

Broj inficiranih i obolelih u jednom trenutku dostiže svoj maksimum, posle čega dolazi do prestanka epidemije. Do prestanka dolazi prirodnim putem ili veštački, kada se preduzmu odgovarajuće protivepidemijske mere. Epidemija prirodno prestaje kada se zarazi ili oboli većina ljudi određene populacije koji su bili izloženi efikasnom kontaktu sa mikrobiološkim agensom.

Mere za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti

Pored identifikacije uzročnika zaraze, osnovni ciljevi epidemiologije su mere za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti.

Mere za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti treba da onemoguće kontakt između uzročnika oboljenja i čoveka i da jačaju nespecifičnu i specifičnu otpornost čoveka na zaraze.



Slika 39. – Pranje ruku

Radi sprečavanja pojavljivanja zaraznih bolesti preduzimaju se sanitarno-profilaktičke mere. Mere koje se sprovode radi opšteg poboljšanja zdravlja i njegovog čuvanja označavaju se kao opšte sanitarno-profilaktičke mere. Tu se ubrajaju sistematski lekarski pregledi, zdravstveno prosvetivanje, dezinfekcija, dezinsekcija, deratizacija, mere za unapređenje opšte i lične higijene (slika 39) i brojne druge.

Za sprečavanje određenih zaraznih bolesti ili grupe srodnih bolesti (respiratorne, crevne) preduzimaju se specifične sanitarno-profilaktičke mere.

U takve mere se ubrajaju mere za otkrivanje i blokiranje rezervoara zaraze (otkrivanje kliconoša i obolelih životinja), otkrivanje i prekidanje puteva širenja, iznalaženje osetljivih osoba i njihova zaštita primenom antibiotika, specifičnih seruma i vakcina. Za suzbijanje zaraznih bolesti primenjuju se tzv. protivepidemijske mere.

U odnosu na bolesnika, preduzimaju se sledeće mere:

- ✦ dijagnostikovanje oboljenja;
- ✦ prijavljivanje bolesti;
- ✦ izolacija bolesnika,
- ✦ lečenje bolesnika;
- ✦ dezinfekcija i dezinsekcija i
- ✦ kontrola na kliconoštvo.

U odnosu na okolinu bolesnika, sprovode se sledeće mere:

- ✦ epidemiološko istraživanje bolesnika i kliconoša;
- ✦ zdravstveni nadzor nad licima koja su bila u direktnom kontaktu sa bolesnikom;
- ✦ karantin za lica koja su bila u direktnom kontaktu sa bolesnikom koji boluje od karantinske bolesti;
- ✦ higijenske i sanitarno-tehničke mere;
- ✦ zaštita stanovništva hemioprofilaksom, seroprofilaksom i vakcinacijom i
- ✦ vanredne (mobilizacija zdravstvenih i drugih radnika, otvaranje privremenih bolnica) i druge mere.

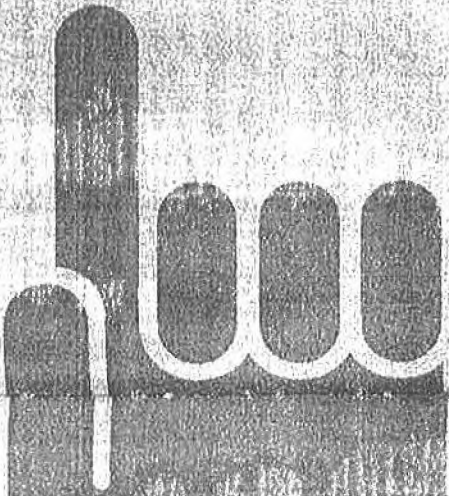


Hemioprofilaksa ili zaštita lekovima obavezna je za lica koja su bila izložena zarazi od kolere, malarije, tuberkuloze ili sličnih bolesti. Kada dođe do epidemije šarlaha i epidemičnog meningitisa, obavezno je zaštititi decu i omladinu.

Seroprofilaksa lica izloženih zarazi od besnila, tetanusa i zarazne žutice izvodi se primenom imunog seruma. Moguća je seroprofilaksa i protiv malih boginja, dečje paralize, velikih boginja, rubeola (crvenka) i drugih oboljenja.

Na osnovu važećih zakona, pri pojavi velikih boginja i kolere obavezna je vakcinacija svih lica na zaraženom području. U slučaju naređenja o imunizaciji protiv navedenih bolesti, imunizacija protiv svih drugih bolesti, ako je u toku, privremeno se obustavlja.





Patogenost i virulencija 13

Sposobnost mikroorganizama da izazivaju oboljenja označava se kao patogenost. Tu sposobnost ima svega oko 300 patogenih vrsta (ukupno je poznato oko 10 000 vrsta). Patogenost je genetska osobina koja se ispoljava na razne načine. Većina patogenih mikroorganizama deluje posle fizičkog kontakta sa domaćinom, dok neki to ostvaruju preko toksina koje izlučuje u razne supstancije (hrana), a uslov je, takođe, da te supstancije dospeju do čoveka ili životinje. Pojedini mikroorganizmi nemaju sposobnost da izazivaju oboljenja kod svih životinja. Neki su patogeni samo za ljude, neki samo za pojedine životinjske vrste, a ima i takvih koji su patogeni prvenstveno za životinje, ali se zaraza sa njih može preneti i na ljude (antropozoonoze). Zbog toga je nužno označiti za kog domaćina je patogen određeni agens (na primer, patogen je samo za čoveka, za čoveka i životinju itd.). Da bi ostvarili kontakt sa domaćinom, uzročnici moraju dospeti do tzv. ulaznih mesta. To su: koža, sluzokoža disajnih puteva, organa za varenje i dr. Potrebno je, takođe, da imaju sposobnost da prodru u domaćina, da u njemu žive, da se razmnožavaju, šire, da luče otrovne supstancije itd.

Faktori patogene aktivnosti mikroorganizama

Ostvarivanje patogene aktivnosti mikroba omogućavaju dve grupe faktora: faktori invazivnosti i faktori toksičnosti.

Faktori invazivnosti

Postoje sledeći faktori invazivnosti:

- ♦ faktori koji omogućavaju adheziju na površinu domaćina. Nazivaju se adhezini. Omogućavaju mikroorganizmima da se priljube, pričvrste za sluznice i druge površine domaćina. Specifični su jer se uzročnici zaraze mogu adherirati samo na određenim mestima. Smešteni su najčešće u fimbrijama bakterija;
- ♦ faktori koji omogućavaju prodiranje u tkiva. Da bi se mikroorganizam razmnožavao, potrebno je da proдре u tkivo. Samo mali broj ima sposobnost da se razmnožava na površini sluznica. Ovi faktori nisu dovoljno poznati;



- faktori koji inhibiraju mikrobicidne supstancije organizma domaćina. Smatra se da dejstvo mikrobicidnih supstancija domaćina (lizozomi, komplemeni i dr.) blokiraju površinske strukture mikroorganizama (kapsula, sluzava, ovojnica);
- faktori koji sprečavaju fagocitozu. U ove faktore se, takođe, ubrajaju površinske strukture mikroorganizama i enzim koagulaza. Enzim koagulaza dovodi do koagulacije plazme u tkivu koja oko mikroorganizama formira ovojnicu koja mikroorganizme efikasno štiti od fagocitoze.
- faktori koji sprečavaju destrukciju mikroorganizama u fagocitima. Ovi faktori nisu dovoljno poznati, ali je evidentno da se neki mikroorganizmi mogu razmnožavati u fagocitima;
- faktori koji na druge načine omogućavaju invazivnost. Pomoću raznih enzima (kinaze) koji imaju sposobnost da rastvaraju koagulum mikroorganizmi se šire u tkivu. Uklanjanjem barijere od koaguluma otvara se put za njihovo širenje. Invazivnost omogućavaju i drugi enzimi: hijaluronidaza (faktor prodornosti) i kolagenaza. Hijaluronidaza cepa hijalinsku kiselinu, koja je tzv. cementna supstancija tkiva, i tako omogućava prodor uzročnika oboljenja u tkivo. Razgradnjom kolagena pod dejstvom kolagenaze omogućava se, takođe, prodor mikroorganizmima.

Faktori toksičnosti

Mnogi mikroorganizmi stvaraju toksine, primarno otrovne supstancije, koji oštećuju razne ćelije i tkiva domaćina. Neki toksini se oslobađaju iz ćelije mikroorganizma (egzotoksini), a neki su vezani za njihove strukturne delove (endotoksini).

Egzotoksini su najjači do danas poznati otrovi. Samo sa oko 200 grama kristalnog toksina klostridijum botulinuma moglo bi se otrovati celo čovečanstvo. Pored pomenute bakterije, egzotoksine stvaraju i druge klostridije, šigele streptokoke, korinebakterije itd. Kao proteini, egzotoksini su dobri antigeni i proizvode snažan imuni odgovor koji može dovesti organizam domaćina do jačeg ili slabijeg imuniteta. Izražen im je, takođe, i afinitet prema pojedinim organima i tkivima, pa se nazivaju: neurotoksini, kardiotoxini, nefrotoksini. Neki egzotoksini izazivaju degeneraciju tkiva i organa, neki deluju kao enzimi, neki su antimetaboliti važnih procesa u domaćinu, neki remete apsorpciju vode u crevu itd. Pod uticajem fizičkih i hemijskih agensa mogu preći u anotoksine, koji su netoksični, ali i dalje dobri antigeni, pa se primenjuju za imunizaciju.

Endotoksini su najčešće sastavni delovi ćelijskog zida bakterija i slabiji su otrovi od egzotoksina. Oslobađaju se samo dezintegracijom bakterijske ćelije, koja ih sadrži. Ne deluju specifično na pojedina tkiva i organe, pa i ne izazivaju specifične kliničke simptome. Ovi toksini su glicido-lipido-polipeptidni kompleksi i dobri su antigeni, ali ne stimulišu stvaranje zaštitnih antitela. Ne mogu preći u anotoksine.



Slika 40. – Hemoliza oko kolonija na krvnoj ploči

Neke ekstracelularne toksične enzime stvaraju brojne vrste bakterija i virusa. Oni oštećuju krvne elemente. Oni koji oštećuju eritrocite nazivaju se hemolizini, a oni koji oštećuju leukocite leukocidni. Mehanizam njihovog dejstva na krvne elemente nije dovoljno poznat.

Hemolizini razaraju i eritrocite na hranljivim podlogama koje sadrže krv, pa se to vidi kao svetla zona oko bakterijske kolonije (slika 40). Hemolizine stvaraju neke streptokoke, stafilokoke, klostridije i

druge bakterije. Hemolizini su proteini i kao takvi dobri su antigeni. Određivanje nivoa antitela (antihemolizina) koristi se za serološku dijagnostiku nekih infekcija.

Leukocidini blokiraju ili liziraju leukocite. Proteinske su prirode i dobri su antigeni. Neki su slični hemolizinima. Stvaraju ih stafilokoke, streptokoke i druge bakterije. Pored navedenih supstancija, postoji još čitav niz toksičnih faktora koji nisu dobro proučeni.

Virulencija



Stepen patogenosti označava se kao virulencija. U odnosu na posedovanje faktora patogenosti, neki mikroorganizam se označava kao jako virulentan, virulentan, slabo virulentan i avirulentan. Razume se, jako virulentni i virulentni sojevi mikroorganizama izazvaće velika oštećenja domaćina. Virulencija je promenljiva osobina mikroorganizama. Tako, na primer, jedan soj bakterija u nekim uslovima može biti jako virulentan, a u drugim čak avirulentan. To je tzv. fiziološka varijacija. Događa se u laboratorijama kada se neki virulentni soj radi čuvanja presejava na hranilišta u jednom dužem periodu. Gubitak virulencije može biti trojan ili privremen. Sojevi koji trajno izgube virulenciju označavaju se kao atenuisani. S druge strane, u određenim uslovima, virulencija se može i pojačati.

Privremeni gubitak virulencije prekida se kada soj mikroorganizma dospe u sredinu koja povećava virulenciju. Na promenu virulencije utiče i organizam domaćina. Ako se soj prenosi sa otpornog na otpomog domaćina, dolazi do gubitka virulencije. Obratno se događa kod pasaža među neotpornim domaćinima.

Virulencija mikroorganizama je jedan reverzibilan i dinamičan proces.

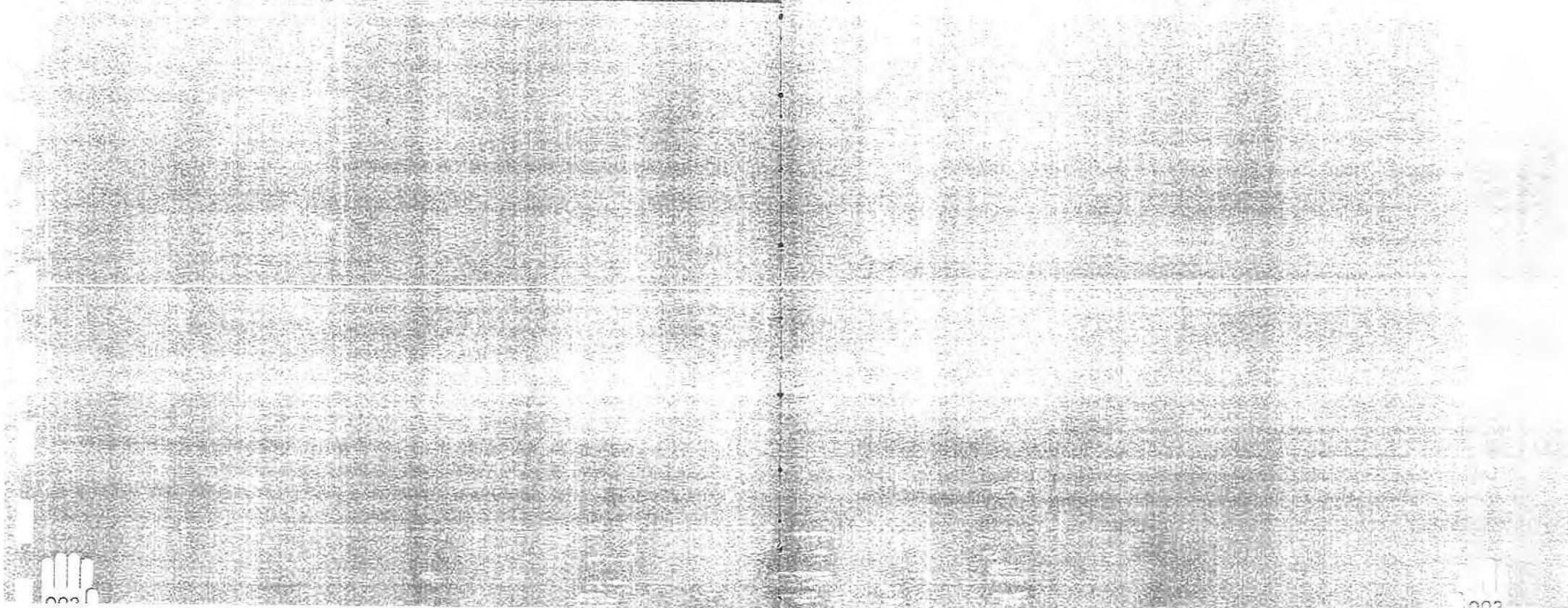
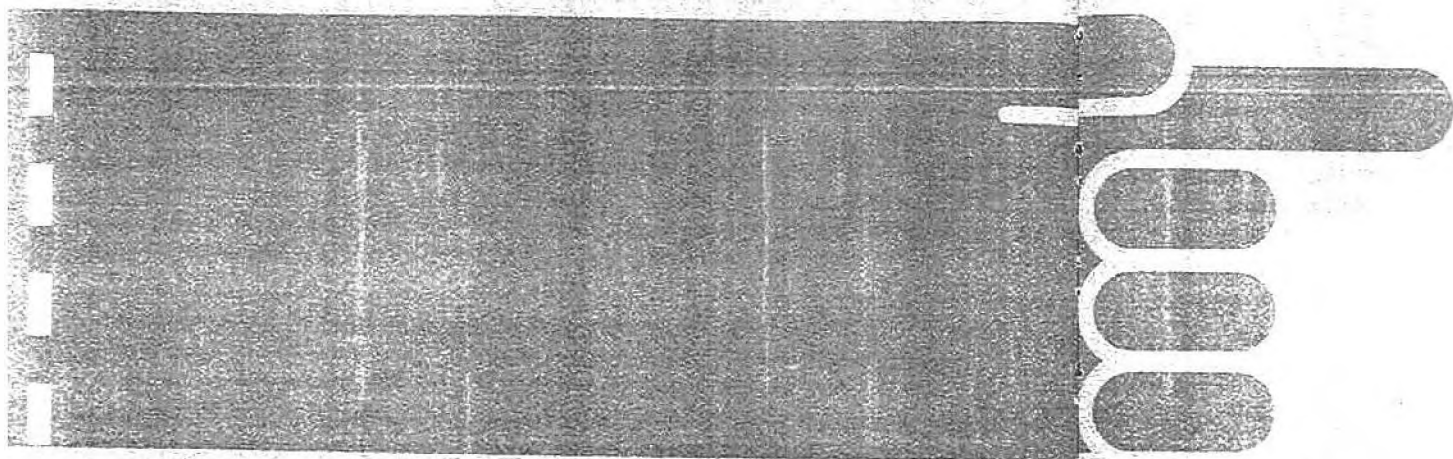
Određivanje virulencije

Određivanjem virulencije dobija se veoma značajan podatak koji omogućava da se preduzmu efikasne mere za sprečavanje i suzbijanje zaraza. Osnovni podaci o agensu stižu se pri pojavi samog oboljenja. Tako, što je veći broj obolelih sa teškom kliničkom slikom, to je virulencija veća i obratno.

Precizniji podaci dobijaju se u mikrobiološkim laboratorijama. Ispitivanjem biohemijskih osobina izolovanog uzročnika može se dokazati prisustva određenih faktora (njegove patogenosti (stvaranje toksina, koagulaze, hijaluronidaze i dr.)

Sasvim precizno određivanje virulencije izvodi se na odgovarajućim eksperimentalnim životinjama. To se postiže, recimo, pomoću određivanja broja mikroorganizama koji inokulisanu životinju ubijaju ili je oštećuju. Ako je taj broj mikroorganizama manji, to je soj virulentniji.

Najmanji broj ćelija mikroorganizma ili pak najmanja količina toksina ubrizgana određenom broju životinja koja dovodi do oštećenja ili smrti životinja označava se kao minimalna efektivna doza (MED) ili minimalna letalna doza (MLD). Za pouzdano određivanje virulencije koriste se eksperimentalne životinje iste rase, loze, podjednake težine, starosti, istog pola itd.



Ime imunologije potiče od latinske reči *imunis* (*immunis*), što znači oslobođen od plaćanja poreza. To je bila privilegija samo određenih ljudi. Ovde se pojmom *imunost* označava otpornost pojedinih osoba na uzročnike zaraznih oboljenja.

Davno su ljudi primetili otpornost organizama na ponovno obolevanje od neke bolesti. Da bi se zaštitili od velikih boginja, u Kini su početkom nove ere zdrave ljude namerno inokulisali sadržajem vezikula osoba obolelih od blagog oblika bolesti. Domorodački vračevi u centralnoj Africi sredinom prošlog veka štitili su ljude od zmijskog ujeda mešavinom zmijskih glava i mravljih jaja. Zanimljivo je da mravi sadrže supstanciju formaldehid koja se danas koristi za detoksikaciju otrova.

Naučni pristup izučavanju imunoloških fenomena počinje sa radom genijalnog istraživača Pastera. On ispituje mogućnost zaštite organizma od zaraznih bolesti vakcinacijom atenuisanim mikroorganizmima.

Prva značajna saznanja iz oblasti imunologije otkrili su mikrobiolozi ispitujući bakterije i zarazne bolesti ljudi krajem prošlog i početkom ovog veka. Tako je imunologija izučavana kao deo mikrobiologije. Zahvaljujući prvenstveno razvoju hemije i njenoj primeni u razjašnjavanju prirode antigena i antitela, kao i upoznavanju sa drugim imunološkim fenomenima, imunologija se u tolikoj meri razvila da je postala zasebna nauka.

Imunologija je nauka koja proučava sve fizičke, hemijske i biološke faktore koji utiču na otpornost organizma ili preciznije, to je biološka nauka koja proučava sve mehanizme kojima organizam prepoznaje i reaguje na njemu strane supstance.

Otpornost organizma

14

Sposobnost organizma da se odupre prodiru, razmnožavanju, širenju i štetnom dejstvu mikroorganizama naziva se otpornost ili imunost. Otpornost se izražava brojnim sposobnostima organizma da zaštiti sam sebe. To je, u stvari, permanentna funkcija zdravog organizma, usmerena na zaštitu od mikrobioloških agensa i očuvanje života. Odsustvo otpornosti naziva se osetljivost. Na otpornost utiču brojni spoljašnji i unutrašnji faktori. Otpornost može biti nespecifična i specifična.



Nespecifična ili urođena otpornost jeste prirodna osobina zdravog organizma da se suprotstavi patogenim mikroorganizmima da izazovu oboljenje.

Specifična ili stečena otpornost predstavlja specifičnu reakciju imunog sistema zdravog organizma na ulazak određenog mikrobiološkog agensa.

Nespecifična otpornost

Nespecifična ili urođena otpornost nije usmerena prema određenom agensu. Ona predstavlja opštu otpornost organizma prema bilo kom patogenom mikroorganizmu, kao i prema drugim raznim štetnim agensima koji mogu dovesti do oboljenja. Nju čine mehanizmi zdravih jedinki koji je od rođenja štite od bolesti. Nespecifičnu ili urođenu otpornost uslovljavaju, na prvom mestu, opšte osobine organizma (nasledne osobine, pol, uzrast, način ishrane i dr.).

Ogroman je značaj nespecifične otpornosti za očuvanje zdravlja. Ova otpornost je prva velika barijera za mikroorganizme. Funkcioniše permanentno, bez obzira na to da li je organizam izložen opasnosti od zaraze ili nije. Stepenn nespecifične otpornosti jednog organizma stalno varira, što zavisi od funkcionisanja pojedinih sistema u njemu i raznih uticaja van njega.

Nespecifična otpornost obezbeđuje zaštitu organizma stvaranjem prepreka za prodor mikroorganizma u tkiva, zatim inhibisanjem ili destrukcijom uzročnika koji prodru i eliminisanjem štetnih produkata (otrovi, metaboliti) mikroorganizama iz jedinke. Na tu otpornost utiču brojni faktori, koji se označavaju kao spoljašnji ili površinski i unutrašnji ili humoralni.

Spoljašnji faktori nespecifične otpornosti

Neoštećena koža i sluzokože predstavljaju spoljašnje faktore koji štite organizam.

Koža

Intaktna koža je pre svega pouzdana mehanička barijera. Mikroorganizmi ne mogu savladati njen površinski sloj (epiderm). Međutim, neki mikroorganizmi (stafilokoke, streptokoke) mogu prodrati kroz izvodne kanale znojnih i lojnih žlezda, a neke spirohete i larve nekih helminata mogu čak probiti neoštećenu kožu. Ostali patogeni mikroorganizmi mogu prodrati kroz kožu samo na mestima gde je prekinut njen kontinuitet i gde se nalaze sitnija ili krupnija oštećenja (ogrebotine, razderotine). Pored toga što predstavlja mehaničku prepreku koža deluje i hemijski na mikroorganizme. Utvrđeno je, naime, da sekret lojnih žlezda sadrži razne supstancije koje deluju baktericidno (mlečna kiselina, nezasićene masne kiseline). Koža sadrži i supstanciju lizozim, koja ima izrazito baktericidno dejstvo. To je enzim koji se nalazi i u leukocitima i tkivnim tečnostima.

Sluzokoža

Neoštećene sluzokože oka (konjunktiva), respiratornog, digestivnog i urogenitalnog trakta predstavljaju takođe u prvom redu mehaničku barijeru za prodor mikroorganizama u tkiva. Mikroorganizmi koji dospeju do oka bivaju uništeni pod dejstvom lizozima, a preko suza odstranjeni. Najveći broj mikroba koji dospeju vazduhom u nosnu šupljinu bivaju zadržani na dlačicama i preko sekreta izbačeni. U sekretu nosa takođe se nalazi lizozim, za koji je već rečeno da ima baktericidno dejstvo na mikroorganizme. Trepljasti epitel donjih partija respiratornog trakta stalnim pokretima trepalja u pravcu izlaza potiskuje sluz i retke bakterije koje prodru do njih. Obilata normalna flora usne šupljine i creva ima značajnu ulogu u sprečavanju patogenih mikroorganizama da prodru u tkiva. Svojim antibiotskim i antagonističkim dejstvom ova flora potiskuje patogene uzročnike oboljenja. U digestivnom traktu najznačajniju ulogu ima kiseli želudačni sok, koji uništava većinu patogenih mikroorganizama. Smanjena kiselost, međutim, dozvoljava prolazak bakterija u donje partije organa za varenje, čija je sredina alkalna, a uslovi za život povoljniji. Otuda su oboljenja crevnog trakta češća za vreme velikih žega, kada se piju znatne količine tečnosti i enormno razblažuje želudačni sok i na taj način paralize njegovo baktericidno delovanje. U mokraćne puteve retko prodiru mikroorganizmi zato što ih mlaz mokraće s vremena na vreme odstranjuje u spoljnu sredinu.

Unutrašnji faktori nespecifične otpornosti

Prodorom u tkiva mikroorganizmi se suočavaju sa unutrašnjim faktorima nespecifične otpornosti. Svi mehanizmi i svi faktori ove otpornosti nisu u celini poznati. Najznačajniji unutrašnji faktori jesu fagociti i komplement, a zatim lizozim, properdinski sistem, bazični i dr.

Fagociti

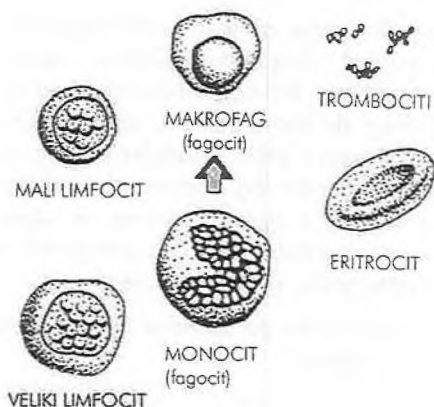
Fagociti su ćelije ljudskog organizma koje imaju sposobnost da proždiru mikroorganizme i druge čestice koje dospeju u tkiva. Otkrio ih je 1882. godine ruski zoolog Ilija Mečnikov i fenomen nazvao fagocitoza. Sposobnost fagocitoze imaju neka bela krvna zrnca (polimorfonukleusni ili segmentirani leukociti) i krupne ćelije retikuloendotelijalnog sistema (mononukleusni fagociti). Zbog razlike u veličini Mečnikov je segmentirane leukocite nazvao mikrofagi, a mononukleusne makrofagi (slika 41). Kako neki makrofagi oblažu krvne sudove i sinuse limfnih žlezda, jetre i slezine, nazivaju se **sesilni** ili **fiksni makrofagi**, odnosno nepokretni makrofagi, za razliku od makrofaga koji su slobodni i **pokretni – cirkulišući makrofagi**. Sve vrste fagocita sadrže sitne granule u kojima se nalaze hidrolitički enzimi (lizozomi) i bazični peptidi



GRANULOCITI



AGRANULOCITI

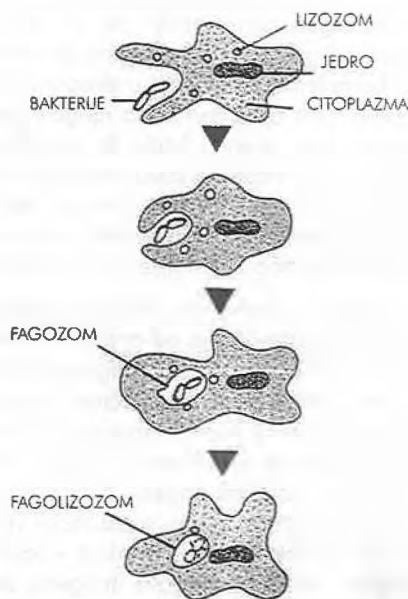


* Slika 41 – Fagociti i drugi zreli ćelijski elementi krvi.

koji imaju baktericidno dejstvo pa destruišu fagocitovane mikroorganizme. Proces fagocitoze počinje ulaskom mikroorganizma u fagocite (slika 42). Tada se formira vakuola koja se naziva fagozom. Spajanje fagozoma sa lizozomom formira se fagolizozom. U njemu dolazi do razaranja unete bakterije ili druge čestice, pa se taj oblik označava kao rezidualno telo. Sadržaj rezidualnog tela fagocit oslobađa kroz ćelijsku membranu.

Komplement

Komplement je enzimski sistem krvi koji učestvuje u uništavanju mikroorganizama i drugih ćelija, stimulisanju fagocitoze i nastankuupaljenjske reakcije. Enzimi sistema komplementa se kaskadno aktiviraju pod dejstvom kompleksa antigen-antitelo ili nekih komponenata ćelijskog zida mikroba.



* Slika 42. – Fagocitoza

Specifična otpornost

Specifična otpornost je oblik imunosti organizma koji se stiče tokom života, a nastaje kao rezultat izlaganja organizma njemu stranim supstancijama. Stečena otpornost, na primer, štiti od pojedinih toksina i enzima mikroorganizama koji stimulišu imuni sistem da stvara antitela i takozvane medijatore ćelijske imunosti. Stečena otpornost objašnjava zašto je osoba koja je, recimo, болоvala od malih boginja zaštićena od uzročnika tog oboljenja bez obzira na to koliko je puta tokom života dolazila u kontakt s njim. Na tome se zasniva i uspeh vakcinacije, odnosno korišćenja nepatogenih varijanata patogenih mikroba ili njihovih produkata da stimulišu zaštitu protiv virulentnih sojeva.

Supstancija koja može da pokrene imuni sistem organizma na odgovor naziva se imunogen ili antigen.

Antigeni

16

Antigen je svaka supstancija koja može da specifično stimuliše imuni sistem organizma. Tu supstanciju imunološke ćelije domaćina moraju prepoznati kao **stranu materiju**. To je najznačajnija karakteristika antigena. U reakcijama na prisustvo antigena organizam nastoji da ih selektivno eliminiše bez štete za svoja tkiva. Supstancija koja je imunogena (prepoznata kao strana) u jednom domaćinu može biti kompletno tolerisana u drugom (prepoznata kao svoja). Na primer, presađeni bubrež biva odbačen kada njegovi proteini (antigeni) u telu primaoca bivaju prepoznati kao strani i kada ih napadne imuni sistem. Mehanizmi koji sprečavaju odbacivanje vlastitog tkiva nazivaju se **imunološka tolerancija**. Tako, sve ono što je prisutno u našem telu u vreme fetalnog razvoja tolerisano je kao vlastito. Sve druge antigene supstancije koje uđu u organizam posle rođenja organizam prepoznaje kao strano i stimuliše imuni odgovor.

Antigeni su supstancije različitog hemijskog sastava. Najveći deo makromolekula antigena sastavljen je od proteina ili polisaharida. Sadrže različita strukturna mesta koja se označavaju kao **antigene determinante**. Antigene determinante određuju njihovu specifičnost. Specifičnost antigena označava imuni odgovor koji je upravljen samo protiv jedne supstancije. Neki antigeni su rastvorljivi, a neki su čestice. Čestice izazivaju jači imuni odgovor. Veliki molekuli su po pravilu bolji antigeni ili, preciznije, bolji imunogeni. Supstancije male molekulske težine nisu antigeni ukoliko se ne vežu za drugu supstanciju veće molekulske težine. Ove male komponente se nazivaju **hapteni** (gr. haptin – nositi). Hapten je nosilac specifičnosti, jer je imuni odgovor vezan za njegove antigene determinante.

Mikroorganizmi poseduju veliki broj supstancija koje su dobri antigeni. Kod bakterija su to antigeni ćelijskog zida (O-antigeni), kapsule (K-antigeni), flagela (H-antigeni), razni egzotoksini, enzimi i drugo. Kod virusa su antigeni proteini kapsida i

dodatnog omotača. Kod protozoa i gljiva, slično kao i kod bakterija, antigeni su brojni strukturni elementi i supstancije koje luče u spoljnu sredinu. Helminți, kao višćelijski paraziti, imaju najveći broj antigena, takozvani mozaik-antigena.

Imuni sistem domaćina odgovara jačim i slabijim imunim odgovorom na sve antigene prisutnog mikroorganizma. Imuni odgovor može rezultirati zaštitom domaćina. Otkrivanje specifičnog imunog odgovora primenom imunoloških testova može se koristiti u dijagnostičke svrhe.

Imuni sistem



Imuni sistem čine ćelije i tkiva, tzv. limfoidni organi. U ove organe se ubrajaju limfne žlezde, timus (grudna žlezda), limfoidno tkivo u crevu (Pajerove ploče), slepo crevo i slezina.

U koštnoj srži (nije limfoidno tkivo) stvaraju se glavni nosioci imunih reakcija – limfociti. Na prodor mikroorganizama u organizam čoveka i viših životinja limfociti se stavljaju u odbranu. Limfociti su ćelije veličine 6–12 μm sa krupnim jedrom. Da bi mogli da dođu u kontakt sa antigenima mikroorganizama, moraju prvo da sazru u primarnim limfnim organima, odnosno da postanu tzv. imunokompetentne ćelije.

1. Dva su osnovna oblika imunokompetentnih ćelija: **T-limfociti** i **B-limfociti**. T-limfociti su odgovorni za ćelijski imuni odgovor, a B-limfociti za humoralni imuni odgovor. Za ostvarenje njihove uloge bitno je mesto gde se stvaraju i njihova diferencijacija. Za timus je ustanovljeno da je primarni limfni organ za sazrevanje i diferencijaciju T-limfocita. T-limfociti imaju dve osnovne funkcije u imunom odgovoru: efektornu i regulatornu. U efektornu funkciju spadaju: reakcije kasne preosetljivosti, odbacivanje transplantata, imunost na tumore i druge. Efektorne funkcije ostvaruju zahvaljujući sposobnosti da proizvode aktivne proteine, tzv. **limfokine**, i sposobnosti da ubijaju druge ćelije (fenomen citotoksičnosti). Regulatorne funkcije T-limfocita ogledaju se u njihovoj sposobnosti da povećavaju citotoksičnost uz pomoć drugih T-limfocita i uticajem na B-limfocitne da stvaraju antitela. Regulatorne funkcije se takođe ostvaruju uz sintezu limfokina. Upoznavanje funkcionisanja T-limfocita omogućilo je otkriće molekularne građe njihove površine. Ove ćelije su specifične za svaki antigen pojedinačno. Znači, one moraju imati receptor pomoću koga će prepoznati odgovarajući antigen. Sazrevanje T-limfocita od matične ćelije do imunokompetentne ćelije koja napušta timus traje tri dana. T-limfociti u timusu uče da razlikuju svoje antigene od stranih. Posle izlaska iz timusa dospevaju u krv, a odatle u periferno limfno tkivo.

B-limfociti, nosioci humoralnog imunog odgovora, sazrevaju i diferenciraju se u primarnim limfnim organima, koji se kod čoveka i sisara ne mogu precizno odrediti. Oznaku B dobili su po prvom slovu reči burza. Naime, ustanovljeno je da je kod

ptica jedan limfni organ u blizini kloake, označen kao Fabricijusova burza, odgovoran za sazrevanje ovih limfocita. Dokazano je da uklanjanjem tog organa dolazi do slabljenja humoralnog imunog odgovora kod ptica. Za B-limfocite je neosporno ustanovljeno da se razvijaju nezavisno od timusa. Ove ćelije imaju takođe brojne receptore na svojoj površini. Osnovna funkcija B-limfocita stimulisanih odgovorajućim antigenom jeste da produkuju antitela.

Humoralni imuni odgovor

Humoralni odgovor je pojava koja se odlikuje prisustvom specijalne klase proteinskih molekula – antitela. Antitela se nalaze u telesnim tečnostima (krv, likvor i dr.). Stvaraju se u telu čoveka kao odgovor na ulazak antigena u organizam, a sposobna su da se specifično vežu za antigen koji je stimulusao imuni sistem za njihovo formiranje. Ovaj odgovor organizma najčešće štiti domaćina od većine štetnih efekata supstancija koje su dospеле u telo. Vezivanje antitela za antigen, samo po sebi, ne štiti od patogenosti nekog mikroorganizma ili neke štetne supstancije. Kompleks antigen-antitelo treba da dovede do izmene antigena tako da ga inaktiviše, ubije, uništi i da spreči njegovo širenje po organizmu ili da organizam učini osetljivim za druge odbrambene mehanizme.

Antitela stvaraju B-limfociti ili B-ćelije. Ovi limfociti mogu stvarati antitela za oko 10^8 različitih antigena. Svaka B-ćelija na svojoj površini ima receptor za specifični antigen. Kada se antigen spoji sa ćelijom preko receptora, ćelija dobije informaciju da formira klon ćelija koje se diferenciraju u male **plazma-ćelije** koje proizvode antitela. Ova antitela specifično reaguju samo sa antigenom koji je izazvao inicijalnu proliferaciju (razmnožavanje) B-ćelija.

Pored plazma-ćelija neki limfociti se razvijaju u tzv. **ćelije memorije** (pamćenja), koje ne proizvode antitela, već imaju sposobnost da se pri ponovnom kontaktu sa istim antigenom diferenciraju u plazma-ćelije. Ćelije memorije pamte informaciju čak i godinama posle prvog kontakta organizma sa antigenom.

U stvaranju antitela razlikuju se dva stadijuma: tzv. **primarni odgovor** (nastaje posle prvog kontakta organizma sa antigenom) i **sekundarni odgovor** (nastaje pri svakom ponovljenom kontaktu). U sekundarnom odgovoru stvara se veća količina antitela za kraće vreme.

Opisani humoralni imuni odgovor označava se kao **T (timus)-nezavisni** imuni odgovor, jer nema nikakve veze sa timusom i njegovim ćelijama. Međutim, za stvaranje antitela često nije dovoljan kontakt antigena sa B-limfocitima, već je nužno sadejstvo **pomoćničkih (helper) T-limfocita**. U tom slučaju potrebno je da antigen prvo kontaktira sa T-limfocitom, a T-limfocit da svojim produktima



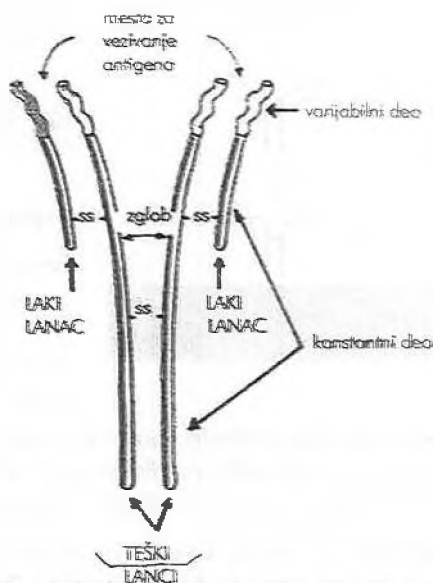
deluje na B-limfocit. Dakle, za takav humoralni imuni odgovor potrebna je saradnja između T i B-limfocita. Takav odgovor se naziva **T-zavisni humoralni imuni odgovor**. Analogno taj podeli humoralnog imunog odgovora, i antigeni se označavaju kao T-nezavisni i T-zavisni antigeni.

Antiteia

Antitela ili imunoglobulini (Ig) pripadaju klasi proteina koji se nazivaju globulini. To su monospecifične molekule, tj. molekule koje se mogu vezati samo sa jednim tipom antigene determinante koja je izazvala njihovo stvaranje. Međutim, ima antitela koja su i bivalentna. To su antitela sa dva reaktivna mesta, za koja se mogu vezati dve identične antigene determinante. Antitela ne reaguju sa neodgovarajućim antigenim determinantama. Reakcija između antitela i antigena daje formaciju koja se naziva antigen-antitelo kompleks.

Grada antiteia

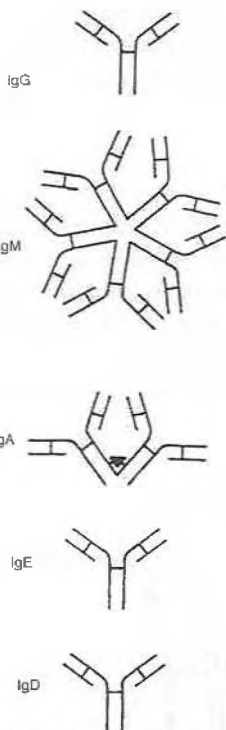
Antitela su sastavljena od četiri protein-ska lanca međusobno povezana disulfidnim vezama i grafički predstavljena kao slovo iz grčkog alfabeta Y (slika 43). Dva kraća lanca, koja se nazivaju laki lancii, kovalentno su vezana za grane dugih tzv. teških lanaca. Svaki lanac ima varijabilni i konstantni deo. Specifičnost antitelima daju determinante sa aminokiselinskim sekvencama u varijabilnom delu i lakih i teških lanaca. Aminokiselinske sekvence u konstantnom delu određuje druge karakteristike antitela. Na osnovu osobine konstantnog dela antitela se dele na pet velikih klasa imunoglobulina: IgG, IgM, IgA, IgE i IgD (slika 44).



Slika 43. – Sematski prikaz građe antitela

Klase antiteia

IgG antitela su najčešća klasa. Sačinjavaju 80% svih antitela koja se nalaze u krvi. Mogu da prođu placentarnu barijeru, tako da, na primer, antitela ove klase majke mogu preći u plod i štiti ga od različitih agensa. Kad se vežu za antigen, fiksiraju grupu serumskih proteina koji se nazivaju komplement.



Slika 44. Klase antitela

IgM antitela se sastoje od pet Y-jedinica koje su međusobno vezane svojim repnim delom koji se nazivaju Fc fragment. Ova antitela se prva javljaju posle inicijalnog izlaganja antigenu. Ona takođe vezuju komplement, međutim, zbog svoje veličine ne mogu proći kroz placentu.

IgA antitela su sastavljena od dve Y-jedinice i javljaju se u dva oblika: serumski IgA i takozvani sekretorni IgA. Sekretorni IgA se nalazi na sluzokožama i odgovoran je za lokalnu zaštitu.

IgE antitela su Y-formacije koje su vezane svojim Fc fragmentom za neke ćelije domaćina (bazoofilni leukociti) i stimulišu ih da oslobađaju tzv. vazoaktivne supstance (histamin). Ova antitela imaju ulogu u reakcijama preosetljivosti (urtikarija, anafilaktički šok).

IgD antitela su prisutna u krvi sa manje od 1%. Njihova uloga nije definitivno utvrđena.

Vrste antitela

Prema vrsti reakcije sa antigenom antitela se mogu podeliti u nekoliko grupa: neutrališuća antitela, antitoksini, aglutinini, precipitini, opsonini, lizini, antitela koja vezuju komplement i tzv. blokirajuća antitela.

Neutrališuća antitela sprečavaju štetna dejstva mikroorganizama na taj način što onemogućavaju njihovu infektivnost. Naročito su značajna kod virusnih infekcija.

Antitoksini neutrališu antigene koji izazivaju toksične efekte.

Aglutini su antitela koja se vezuju za antigene u obliku čestica ili ćelija i dovode do njihovog grupisanja ili aglutinacije. Tako, na primer, ova antitela se vežu za cele bakterijske ćelije dovodeći do njihovog grupisanja na pojedinim mestima i omogućavaju fagocitima da progutaju odjednom veliki broj bakterija.

Precipitini su antitela koja reaguju sa rastvorljivim antigenima. Učestvuju u inaktivisanju nekih faktora patogenosti mikroorganizama.

Opsonini vezivanjem za površinu mikroorganizama omogućavaju makrofagima da ih fagocituju.

Lizini su antitela koja mogu u prisustvu komplementa da liziraju mikroorganizme i eritrocite (bakteriolizini, hemolizini).

Antitela koja vezuju konotement predstavljaju antitela koja se vežu za površinske antigene celih ćelija, a potom se za taj kompleks veže aktivni sistem komplemenata koji oštećuje zid ćelije (bakterije) tako da citoplazma iscuri.

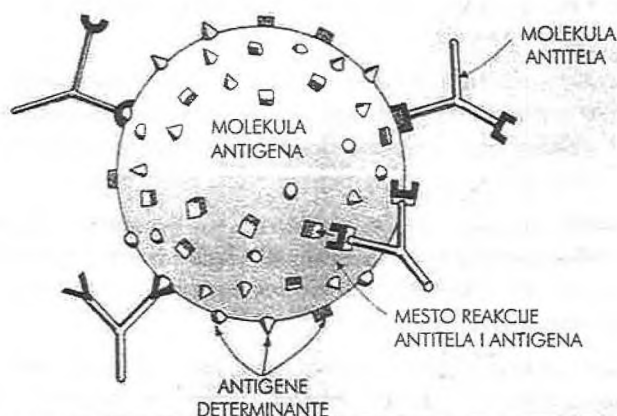
Blokirajuća antitela se vežu za adekvatne antigene, ali ne dovode ni do kakve reakcije. Ona, dakle, samo blokiraju determinatna mesta.

Reakcija antigen-antitelo

Reakcija antigen-antitelo predstavlja vezivanje antigena za antitelo. To je fizičko-hemijsko vezivanje površine antigena za površinu antitela (slika 45). Ova reakcija je strogo specifična, odnosno za antigen se vezuju samo ona antitela čiji je nastanak stimulusao taj antigen. Molekule antigena i antitela su komplementarne, pa se njihova veza slikovito prikazuje kao brava i ključ.

Reakcija antigen-antitelo ima dve faze. U prvoj dolazi do specifičnog spajanja varijabilnog dela kratkih i dugih lanaca antitela za determinatnu grupu antigena. Ova faza se odvija brzo i nije vidljiva. Druga faza može biti vidljiva i uočava se kao aglutinacija, precipitacija, liza ćelija itd. Ova faza se sporije odvija.

Za neke reakcije antigen-antitelo potreban je enzimski sistem serumskih proteina-komplement, koji aktivira reakciju između antigena i antitela. Zbog toga se reakcije dele na one bez posredstva komplemenata i one sa posredstvom komplemenata. U reakcije bez posredstva komplemenata ubrajaju se aglutinacija, precipitacija, neutralizacija dr. U reakcije sa posredstvom komplemenata ubrajaju se litičke reakcije i reakcije imobilizacije.



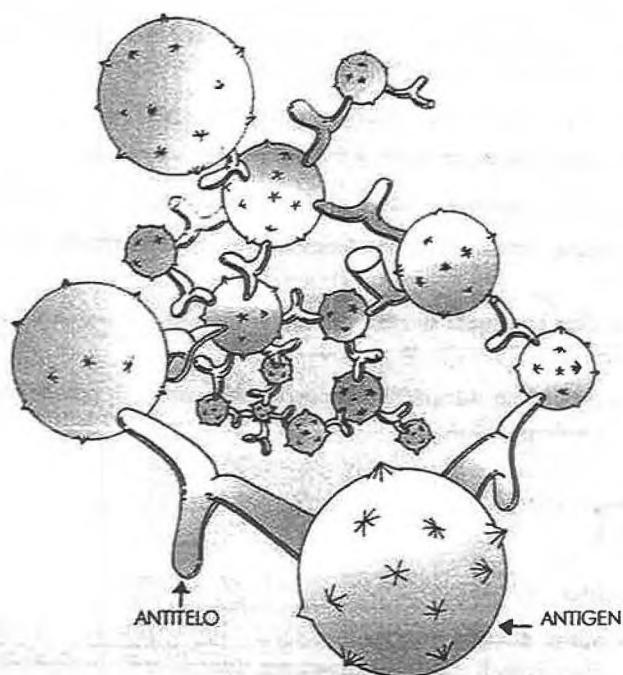
Slika 45. — Šematski prikaz reakcije antigen-antitelo

Aglutinacija

Aglutinacija je pojava kada se cele ćelije (bakterije, eritrocit) slepljuju u grupice (slika 46). Ovu pojavu izazivaju antitela, tzv. aglutinini. Aglutinacija je našla praktičnu primenu u imunološkoj dijagnostici kao serološka reakcija. Serološka reakcija aglutinacije može se koristiti za otkrivanje antigena pomoću poznatih antitela ili, obrnuto, za otkrivanje antitela pomoću poznatih antigena. Poznate serološke reakcije tipa aglutinacije su: Vidalova reakcija za trbušni tifus. Rajtova reakcija za brucelozu i Vajl-Feliksova reakcija za dijagnostiku pegavca.

Reakcije aglutinacije se izvođe na predmetnom staklu (pločici) ili u epruvetama. Aglutinacija na predmetnom staklu je veoma brza i praktična za izvođenje.

Na pločicu se stavi, na primer, kap poznatog antiseruma i u nju dodaju žive ili mrtve bakterije koje se ispituju. Posle mešanja seruma i bakterija napravi se homogena suspenzija. Za nekoliko sekundi ili minuta u suspenziji se (kod pozitivne reakcije) formiraju aglutinatti (pahuljičaste, zrnaste aglomeracije bakterija) (slika 47). Primenom aglutinacije u epruvetama dobija se isti fenomen, ali se



Slika 46. – Reakcija antigen-antitelo kod aglutinacije

može odrediti i titar aglutinacije, odnosno najveće razblaženje seruma u kome nastupa aglutinacija.

U dijagnostičke svrhe razvijene su i testovi tipa aglutinacije u kojima se antigeni koji nisu ćelije pasivno vežu za nosače (eritrocite, čestice lateksa). Među tim testovima najčešće se koriste testovi hemaglutinacije i lateks testovi).



Slika 47. – Aglutinacija na pločici

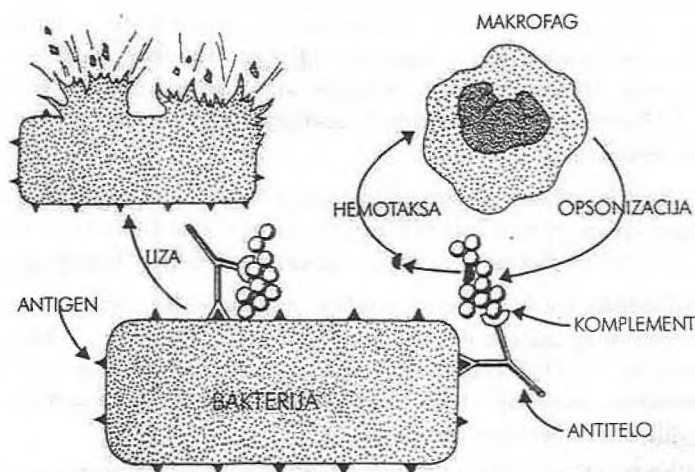
Precipitacija

Precipitacija je pojava u kojoj se reakcija odvija između rastvorljivih (solubilnih) antigena i antitela (precipitina). Precipitacija je reakcija analogna aglutinaciji. Razlika je jedino u tome što je antigen kod aglutinacije u vidu cele ćelije, a kod precipitacije je to nevidljiva molekula.

Brojne su primene modifikacija precipitacije u dijagnostičke svrhe (precipitacija u gelu, imunoelktroforeza).

Litičke reakcije

Litičke reakcije se zasnivaju na pojavi lize ćelija pod dejstvom specifičnih antitela (lizini) uz prisustvo komplementa. Ako ova antitela liziraju bakterije, nazivaju se bakteriolizini, a pojava bakteriolize (slika 48). Kada se radi o lizi eritrocita, antitela se



Slika 48. – Liziranje bakterijske ćelije uz prisustvo komplementa

nazivaju hemolizini, a pojava hemoliza. Najveću primenu u serološkoj dijagnostici našla je reakcija koja se bazira na pojavi vezivanja komplementa, tzv. reakcija vezivanja komplementa (RVK). Primenom RVK dokazuje se prisustvo specifičnih antitela koja vezuju komplement. Iako se reakcija tehnički teže izvodi, našla je praktičnu primenu u serološkoj dijagnostici brojnih oboljenja izazvanih bakterijama, virusima i protozoama. Najpoznatiji je RVK u dijagnostici sifilisa.

Reakcije imobilizacije

Reakcije imobilizacije su takođe našle primenu u serološkoj dijagnostici. Neke pokretne bakterije postaju nepokretne u prisustvu specifičnih antitela (imobilizina) i komplementa. Najpoznatiji je Nelson-Majerov test imobilizacije treponeme palidum u dijagnozi sifilisa. Na principu reakcije antigen-antitelo uobličeni su i drugi serološki testovi: imunofluorescentni test, radioimuni test i imunoenzimski test. Da bi se reakcija antigen-antitelo učinila vidljivom, pri izvođenju ovih testova specifična antitela obeležavaju se fluorescentnim bojama, radioaktivnim elementima i enzimima. Ovi testovi su našli najširu primenu u serološkoj dijagnostici brojnih oboljenja jer su vrlo osetljivi i specifični, tako da se njihovom primenom može sigurno postaviti dijagnoza. Primenom ovih testova mogu se otkriti specifična antitela IgM klase, koja ukazuju na svežu infekciju, što je od neprocenjive vrednosti za dijagnostikovanje nekih oboljenja.

Čelijski imuni odgovor



Čelijski imuni odgovor je drugi tip imunog odgovora koji je posredovan T-limfocitima. Za ova bela krvna zrnca je rečeno da se programiraju u timusu kako bi učestvovala u čelijskom imunom odgovoru. Iako ne proizvode antitela, učestvuju u zaštiti organizma. Njihovi produkti, limfokini, imaju brojna dejstva (umnožavanje i sazrevanje T i B-limfocita, pojačavanje fagocitoze kod monocita i drugih leukocita, citotoksično dejstvo i dr.)

Spajanje T-limfocita sa specifičnim antigenom aktivira ih na proliferaciju u predelu gde je antigen koncentrisan. Tokom brzog umnožavanja stvaraju se tri vrste različitih T-limfocita ili T-ćelija: efektorne T-ćelije, regulatorne T-ćelije i T-ćelije pamćenja.

Efektorne T-ćelije, tzv. ćelije ubice, direktno napadaju, na primer, tumorsku ćeliju, ćeliju mikrobiološkog agensa ili ćeliju stranog tkiva i razaraju ih. Druga vrsta efektornih T-ćelija su tzv. DHS-ćelije (ćelije kasne preosetljivosti) koje oslobađaju limfokine. Limfokini aktiviraju makrofage, inhibišu njihovu migraciju, direktno oštećujući celularne infektivne agense itd.

Regulatorne T-ćelije su T-limfociti koji učestvuju u regulaciji povezivanja čelijskog i humoralnog imunog odgovora. Razlikuju se dve vrste ovih T-ćelija. To su pomažuće T-ćelije i supresorne T-ćelije. One imaju veoma značajnu ulogu u

funkcionisanju imunog sistema. Tako, na primer, smanjena aktivnost T-pomažućih ćelija dovodi organizam u stanje povećane osetljivosti na infekcije. Virus HIV, uzročnik fatalnog oboljenja nazvanog sida, selektivno uništava pomažuće T-ćelije i na taj način dovodi organizam u stanje osetljivosti na najbanalnije infekcije, odnosno na različite mikroorganizme. Pri takvom oštećenju imunog sistema organizam postaje osetljiv i na one mikrobiološke agense koji obično ne izazivaju oboljenja kod imunokompetentnih osoba.

T-ćelije pamćenja ili ćelije memorije treća su vrsta T-limfocita i imaju istu ulogu kao i B-ćelije pamćenja. One ostaju u cirkulaciji i posle eliminisanja antigena koji je izazvao njihovo stvaranje.

Ćelijski imuni odgovor može se ispitati primenom raznih testova. Najčešće se koriste takozvani kožni testovi i test inhibicije migracije makrofaga. Najčešće korišćen kožni test jeste tuberkulinska proba za tuberkulozu.

Imunost i otpornost

Prema načinu nastanka humoralna i ćelijska imunost se stiču aktivno i pasivno. Ukoliko organizam stvara antitela ili imunokompetentne T-ćelije, govori se o **aktivnoj imunosti**, a ukoliko dobije gotova antitela stvorena u drugom organizmu, onda se govori o **pasivnoj imunosti** ili otpornosti.

Aktivna i pasivna imunost mogu nastati prirodno ili veštački.

Aktivna prirodna imunost se stiče tokom prirodne infekcije.

Aktivna veštačka imunost nastaje posle vakcinacije.

Pasivna prirodna imunost nastaje prelaskom antitela majke na plod ili preko majčinog mleka.

Pasivna veštačka imunost se stiče ubrizgavanjem gotovih antitela koja potiču od drugog organizma.

Primena vakcina i imunih seruma radi sprečavanja zaraznih bolesti kod ljudi i životinja naziva se **imunoprofilaksa**.

VAKCINE

Izrada vakcina

Za izradu vakcina postoje mnogi postupci. Spravljaju se od ubijenih mikroorganizama, atenuisanih mikroorganizama, prečišćenih antigenih frakcija, toksoida i sintetskih peptida. Dobro primenjena vakcina treba da ima sledeće karakteristike:

nazivaju hemolizini, a pojava hemoliza. Najveću primenu u serološkoj dijagnostici našla je reakcija koja se bazira na pojavi vezivanja komplementa, tzv. reakcija vezivanja komplementa (RVK). Primenom RVK dokazuje se prisustvo specifičnih antitela koja vezuju komplement. Iako se reakcija tehnički teže izvodi, našla je praktičnu primenu u serološkoj dijagnostici brojnih oboljenja izazvanih bakterijama, virusima i protozoama. Najpoznatiji je RVK u dijagnostici sifilisa.

Reakcije imobilizacije

Reakcije imobilizacije su takođe našle primenu u serološkoj dijagnostici. Neke pokretne bakterije postaju nepokretne u prisustvu specifičnih antitela (imobilizina) i komplementa. Najpoznatiji je Nelson-Majerov test imobilizacije treponeme palidum u dijagnozi sifilisa. Na principu reakcije antigen-antitelo uobličeni su i drugi serološki testovi: imunofluorescentni test, radioimuni test i imunoenzimski test. Da bi se reakcija antigen-antitelo učinila vidljivom, pri izvođenju ovih testova specifična antitela obeležavaju se fluorescentnim bojama, radioaktivnim elementima i enzimima. Ovi testovi su našli najširu primenu u serološkoj dijagnostici brojnih oboljenja jer su vrlo osetljivi i specifični, tako da se njihovom primenom može sigurno postaviti dijagnoza. Primenom ovih testova mogu se otkriti specifična antitela IgM klase, koja ukazuju na svežu infekciju, što je od neprocenjive vrednosti za dijagnostikovanje nekih oboljenja.

Ćelijski imuni odgovor

(17)

Ćelijski imuni odgovor je drugi tip imunog odgovora koji je posredovan T-limfocitima. Za ova bela krvna zrnca je rečeno da se programiraju u timusu kako bi učestvovala u ćelijskom imunom odgovoru. Iako ne proizvode antitela, učestvuju u zaštiti organizma. Njihovi produkti, limfokini, imaju brojna dejstva (umnožavanje i sazrevanje T i B-limfocita, pojačavanje fagocitoze kod monocita i drugih leukocita, citotoksično dejstvo i dr.)

Spajanje T-limfocita sa specifičnim antigenom aktivira ih na proliferaciju u predelu gde je antigen koncentrisan. Tokom brzog umnožavanja stvaraju se tri vrste različitih T-limfocita ili T-ćelija: efektorne T-ćelije, regulatorne T-ćelije i T-ćelije pamćenja.

Efektorne T-ćelije, tzv. ćelije ubice, direktno napadaju, na primer, tumorsku ćeliju, ćeliju mikrobiološkog agensa ili ćeliju stranog tkiva i razaraju ih. Druga vrsta efektornih T-ćelija su tzv. DHS-ćelije (ćelije kasne preosetljivosti) koje oslobađaju limfokine. Limfokini aktiviraju makrofage, inhibišu njihovu migraciju, direktno oštećujući celularne infektivne agense itd.

Regulatorne T-ćelije su T-limfociti koji učestvuju u regulaciji povezivanja ćelijskog i humoralnog imunog odgovora. Razlikuju se dve vrste ovih T-ćelija. To su pomažuće T-ćelije i supresorne T-ćelije. One imaju veoma značajnu ulogu u

funkcionisanju imunog sistema. Tako, na primer, smanjena aktivnost T-pomažućih ćelija dovodi organizam u stanje povećane osetljivosti na infekcije. Virus HIV, uzročnik fatalnog oboljenja nazvanog sida, selektivno uništava pomažuće T-ćelije i na taj način dovodi organizam u stanje osetljivosti na najbanalnije infekcije, odnosno na različite mikroorganizme. Pri takvom oštećenju imunog sistema organizam postaje osetljiv i na one mikrobiološke agense koji obično ne izazivaju oboljenja kod imunokompetentnih osoba.

T-ćelije pamćenja ili ćelije memorije treća su vrsta T-limfocita i imaju istu ulogu kao i B-ćelije pamćenja. One ostaju u cirkulaciji i posle eliminisanja antigena koji je izazvao njihovo stvaranje.

Ćelijski imuni odgovor može se ispitati primenom raznih testova. Najčešće se koriste takozvani kožni testovi i test inhibicije migracije makrofaga. Najčešće korišćen kožni test jeste tuberkulinska proba za tuberkulozu.

Imunost i otpornost

Prema načinu nastanka **humoralna** i ćelijska imunost se stiču aktivno i pasivno. Ukoliko organizam stvara antitela ili imunokompetentne T-ćelije, govori se o **aktivnoj imunosti**, a ukoliko dobije gotova antitela stvorena u drugom organizmu, onda se govori o **pasivnoj imunosti** ili otpornosti.

Aktivna i pasivna imunost mogu nastati prirodno ili veštački.

Aktivna prirodna imunost se stiče tokom prirodne infekcije.

Aktivna veštačka imunost nastaje posle vakcinacije.

Pasivna prirodna imunost nastaje prelaskom antitela majke na plod ili preko majčinog mleka.

Pasivna veštačka imunost se stiče ubrizgavanjem gotovih antitela koja potiču od drugog organizma.

Primena vakcina i imunih seruma radi sprečavanja zaraznih bolesti kod ljudi i životinja naziva se **imunoprofilaksa**.

VAKCINE

Izrada vakcina

Za izradu vakcina postoje mnogi postupci. Spravlja se od ubijenih mikroorganizama, atenuisanih mikroorganizama, prečišćenih antigenih frakcija, toksoida i sintetskih peptida. Dobro primenjena vakcina treba da ima sledeće karakteristike:

- da efikasno štiti protiv određenog agensa;
- da imunitet što duže traje;
- da ne šteti organizmu kome se aplikuje;
- da se duže može čuvati i
- da je jeftina.

Vrsta vakcina

Od ubijenih i inaktiviranih mikroorganizama spravljaju se tzv. **mrtve vakcine**. Ove vakcine ne dovode brzo do adekvatne i trajne zaštite, te se vakcinisanje mora ponavljati. Među njima je najpoznatija Salkova vakcina protiv dječje paralize. Napravljena je od ubijenih poliovirusa.

Od atenuiranih mikroorganizama spravljaju se tzv. **žive vakcine**. Primenom ovih vakcina postiže se najbolja zaštita. Pripremaju se od živih mikroorganizama čija je virulencija smanjena u tolikoj meri da ne mogu izazvati oboljenje. Atenuirani mikroorganizmi se razmnožavaju u telu primaoca vakcine i dovode do duže stimulacije imunog sistema. Među ovim vakcinama najpoznatije su BCG (be-se-že) vakcina protiv tuberkuloze i Sejbinova vakcina protiv dječje paralize. Primenom Sejbinove žive vakcine postiže se bolja zaštita nego primenom pomenute Salkove vakcine.

Za zaštitu od mikrobioloških agensa koriste se i prečišćene antigene frakcije pojedinih uzročnika oboljenja. Najpoznatije vakcine od prečišćenih antigenih frakcija su vakcina protiv kolere, nekih oblika meningitisa i upala pluća.

Vakcine od toksoida se koriste za zaštitu od mikroorganizama koji oštećuju organizam domaćina svojim egzotoksinima. Toksoidi su toksini koji su hemijski obrađeni tako da su im uništene osobine otrova, dok su im antigene osobine očuvane. Razume se, vakcinisanje toksoidima stimuliše stvaranje antitela samo protiv određenog toksina, a ne i protiv drugih antigena bakterije koja stvara toksin. Među ovim vakcinama najpoznatije su vakcine protiv tetanusa i difterije, odnosno protiv tetanusnog i difteričnog toksina.

Vakcine od sintetskih peptida su hemijski dobijene supstancije koje imaju antigene determinante kao neki antigeni mikroorganizama, pa mogu izazvati imuni odgovor. Sintetski peptidi još nisu našli široku primenu jer postupci za njihovo dobijanje ne obezbeđuju proizvodnju čistih, nekontaminiranih peptida.

Iz praktičnih razloga pogodno je jednim postupkom ubrizgavanja dati više vakcina i na taj način postići zaštitu protiv više uzročnika oboljenja. Tako korišćene vakcine nazivaju se **kombinovane vakcine**. Pokazalo se, uz to, da kombinovanje više vakcina dovodi do povećanja imuniteta pojedinih antigena, sastojaka kombinovanih vakcina. Primenom kombinovanih vakcina postiže se efikasna zaštita protiv više uzročnika zaraznih oboljenja odjednom. Među ovim vakcinama najširu primenu ima vakcina di-te-per, koja štiti od difterije, tetanusa i velikog kašlja (pertusisa).

Vakcine se daju u kožu (intradermalno), pod kožu (supkutano), u mišić (intramuskularno), kao i preko sluznica nosa, usta i creva.

Vakcinisanje može biti obavezno (zakonom regulisano) i neobavezno. Obavezno se stanovništvo vakciniše protiv tuberkuloze, difterije, tetanusa, velikog kašlja, dečje paralize, malih boginja i zaušaka. Obavezno je, takođe, vakcinisanje ugroženog stanovništva i pri pojavi kolere, epidemije trbušnog tifusa i dr. Obaveznom vakcinisanju podležu i sva lica koja povrede životinje zaražene besnilom ili one za koje se sumnja da su zaražene besnilom, zatim lica koja putuju u krajeve gde ima žute groznice. Neobavezno je vakcinisanje pojedinih rizičnih grupa stanovništva protiv gripa i nekih drugih oboljenja.

Ne vakcinišu se febrilne osobe, oboleli od akutnih zaraznih bolesti, leukemije, teških anemija, bolesnici sa srčanim manama, alergijama, oštećenjima bubrega i dr. Pre vakcinisanja osobu mora pregledati lekar i oceniti da li može biti vakcinisana.

Primenom vakcina eliminisane su ili potisnute mnoge teške zarazne bolesti (velike boginje, difterija, dečja paraliza). Primenom pojedinih vakcina postiže se zaštita organizma za duži ili kraći period. Zbog toga se, u zavisnosti od dužine zaštite, u određenim vremenskim intervalima sprovodi ponovno vakcinisanje, tzv. revakcinacija.

Serumi

Serum je tečni deo krvi bez ćelijskih elemenata, odnosno eritrocita, leukocita i trombocita. U njemu se nalaze, između ostalog, brojna antitela ili imunoglobulini. Primenom seruma postiže se promptna zaštita organizma od pojedinih mikroorganizama, jer se njihovim davanjem unose gotova antitela stvorena u drugom organizmu. Tako se postiže stanje pasivne veštačke imunosti. Vezivanjem ubrizganih gotovih antitela za antigene smanjuje se njihov broj. Nestankom tih antitela prestaje i stanje pasivne veštačke imunosti. Kada se koriste ljudska antitela, zaštita može trajati do dva meseca, a kada se daju životinjska, najduže do dve nedelje. Kada se serumi ili izdvojena antitela iz njih daju u terapijske svrhe, onda se govori o specifičnoj imunoterapiji. Njihovom primenom ne mogu se lečiti već nastala oštećenja u organizmu. Serumi koji sadrže antitela za toksine nazivaju se antitoksični, oni koji sadrže antitela protiv bakterija – antibakterijski, a protiv virusa – antivirusni. Antitoksični serumi se daju kada se radi o oboljenju koje je izazvano dejstvom toksina, sa ciljem da se što pre spreči vezivanje toksina za osetljive ćelije domaćina. Na toksin vezan za ćelije antiserumi ne deluju. Antitoksični serumi se primenjuju kod botulizma, tetanusa, difterije i gasne gangrene.

Antibakterijski serumi se praktično ne primenjuju, jer se bolji efekti postižu primenom antibiotika i hemioterapeutika.

Od antivirusnih seruma danas se primenjuje samo serum protiv besnila, i to po strogo određenim indikacijama.

Kada se koriste ljudski serumi ili iz njih izdvojena prečišćena antitela, onda se govori o homolognom serumu ili homolognim antitelima, a kada se koriste životinjski, tada se govori o heterolognim serumima ili heterolognim antitelima.

Homologni serum i homologna antitela

Od ljudi koji su uspešno vakcinisani ili su preležali određeno oboljenje mogu se dobiti imuni serum i, što je još bolje, iz seruma izdvojiti antitela, odnosno imunoglobuline. Ljudski preparati imunoglobulina primenjuju se za zaštitu od tetanusa (tetabulin), difterije, hepatitisa i drugih oboljenja.

Heterologni serum i heterologna antitela

Ovi serum i se dobijaju imunizacijom životinja. Od konja se dobijaju najpogodniji serum i za davanje ljudima. Konj je najpodesnija životinja jer, između ostalog, daje visok titar specifičnih antitela. Heterologni serum i ili iz njih izdvojena heterologna antitela danas se retko primenjuju, jer ljudski organizam prepoznaje životinjske imunoglobuline kao strane i zato dolazi do imunog odgovora protiv njih.

Na žalost, pasivna veštačka imunost može dovesti i do preosetljivosti organizma (serumska bolest, anafilaktički šok).

Čelijska imunost se ne može preneti serumom.

Preosetljivost

Imuni sistem obavlja izuzetno koristan zadatak u zaštiti organizma od različitih antigena, međutim, ponekad senzibilizacija na neke antigene može naneti ogromnu štetu. Štetno dejstvo imunog sistema na vlastiti organizam naziva se preosetljivost ili alergija.

Postoje dva osnovna tipa preosetljivosti: preosetljivost ranog tipa i preosetljivost kasnog tipa. Preosetljivost ranog tipa je u vezi sa B-ćelijama, a preosetljivost kasnog tipa sa T-ćelijama. Kod preosetljivosti ranog tipa osetljiva osoba reaguje na kontakt sa antigenom (alergenom) promptno, za nekoliko minuta, a kod preosetljivosti kasnog tipa tek posle 24 – 48 časova.

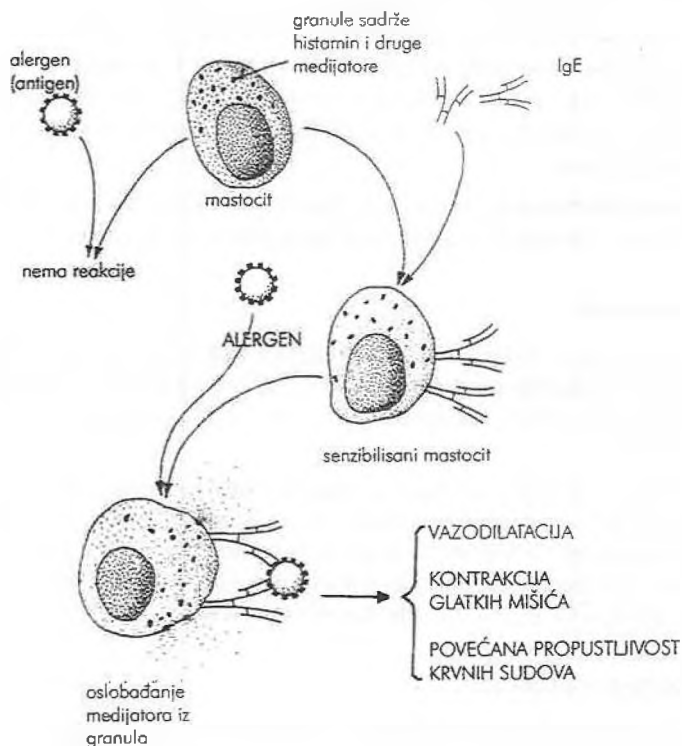
Preosetljivost ranog tipa

Za većinu vrsta rane preosetljivosti odgovorni su imunoglobulini klase IgE. Ova antitela se nazivaju i reagini. Oni se svojim Fc fragmentom vežu za površinu mastocita i bazofilnih leukocita – ćelija koje sadrže brojne granule u kojima se nalaze hemijski vrlo aktivne supstancije, tzv. medijatori (histamin, bradikinin, serotonin), koje dovode do promena u kapilarima i glatkim mišićima. Broj IgE antitela vezanih na površini mastocita i bazofilnih leukocita može biti veoma veliki, ponekad i oko pola miliona antitela po jednoj ćeliji. Kad ovako vezana antitela dođu u kontakt sa odgovarajućim alergenom, dolazi do trenutne degra-



nulacije i oslobađanja aktivnih supstancija u okolno tkivo. Pod dejstvom ovih supstancija javljaju se opšti simptomi alergije: svrab, otok tkiva, spazam glatke muskulature, širenje krvnih sudova. Tok reakcije rane preosetljivosti prikazan je na šemi (slika 49). Simptomi se javljaju tamo gde su prisutni mastociti. Mastociti su nepokretne ćelije i najviše ih ima u gastrointestinalnom traktu, respiratornom traktu, vezivnom tkivu i koži.

Tako, recimo, astma se javlja kada se iz mastocita oslobode medijatori u bronhio-lama, pa dolazi do spazma glatkih mišića bronhiola. To dovodi do suženja disajnih puteva i otežanog disanja. Urtikarija se javlja zbog oslobađanja medijatora u koži, što dovodi do izlaska tečnosti iz krvnih sudova u okolno tkivo i stvaranja otoka. Alergične manifestacije se uspešno mogu suzbiti dejstvom antagonista histamina (antihistaminici). Najbolja prevencija alergičnih manifestacija jeste sprečavanje kontakta osetljivog organizma sa alergenom.



Slika 49: – Šematski prikaz mehanizma rane preosetljivosti.

Anafilaksa

Anafilaksa je oblik rane preosetljivosti koji se javlja posle unošenja alergena parenteralnim putem (injekcije, ubodi), a manifestuje se kao veoma brza i burna reakcija. U odnosu na delove organizma koje zahvata može da se javi kao lokalna i sistemska anafilaksa.

Lokalna anafilaksa se javlja samo u pojedinim organima (organi za varenje, sluznica nosa, koža i dr.).

Sistemska anafilaksa je stanje slično šoku koje može biti letalno u roku od deset minuta posle izlaganja organizma antigenu. Nastaje kada na više mesta u telu postoje senzibilisani mastociti i bazofilni leukociti koji otpuštaju medijatore u telesne tečnosti. Dolazi do kontrakcije mišića bronhiola i blokiranja udisanja vazduha. Kapilari se prošire i krvni pritisak pada, pa dolazi do šoka.

Anafilaktički šok se najčešće javlja pri ponovljenom primanju lekova u obliku injekcija (penicilin), davanja životinjskog seruma radi pasivne imunizacije, kod desenzibilizacije (videti kasnije), uboda otrovnih insekata i dr. Šok se razvija najčešće pri ubrizgavanju alergena direktno u krv. Anafilaktički šok se eksperimentalno može izvesti na životinji. Ako se senzibilisanom zamorcu ubrizga ponovo 0,5ml konjskog seruma u srce, zamorac uginu za 2-5 minuta zbog ugušenja koje nastaje usled spazma disajnih puteva.

Pasivna anafilaksa je poseban vid anafilaktične reakcije, do koje dolazi prilikom unošenja seruma anafilaktične životinje u neimunizovanu životinju.

Artusov fenomen

Ovaj fenomen je nazvan prema autoru Artusu koji ga je prvi opisao 1903. godine. Javlja se kao oblik lokalne preosetljivosti kada se životinji ponovo ubrizga u kožu isti antigen. Na mestu uboda razvija se prvo otok, posle toga nastaje zapaljenje i konačno nekroza.

Fenomen je sve izraženiji posle svakog sledećeg davanja alergena. U suštini ovog fenomena nalazi se stvaranje imunih kompleksa koji fiksiraju komplement. Kompleksi se stvaraju u krvnim sudovima, njihovim zidovima i u tkivu oko njih. Hemotaksom privučeni polimorfonukleusni leukociti fagocituju komplekse i otpuštaju enzime. Ovi enzimi dovode do nekroze tkiva.

Ispitivanje preosetljivosti

U dijagnostikovanju alergijskih oboljenja i pre davanja injekcije leka ili seruma neophodno je tražiti podatke od bolesnika kako bi se saznalo o postojanju astme, osetljivosti na lekove i sl. Pošto se ne može u potpunosti pouzdati u anamnestičke podatke (bolesnik se često ne seća da li je, recimo, ranije primao serum) nužno je objektivno ustanoviti stanje organizma u odnosu na preosetljivost. Preosetljivost se

može ustanoviti primenom intradermalnih testova. Ispitivanoj osobi se obično u kožu podlaktice ubrizgaju razblaženi serum, supstancije za koje se sumnja da izazivaju preosetljivost. U osetljivih osoba na mesu ubrizgavanja javlja se posle 10 – 20 minuta nepravilan mehurić, okružen crvenkastom zonom, dok se kod ostalih osoba neće javiti nikakva promena, intradermalni test se izvodi i zarezivanjem kože (skarifikacija).

Desenzibilizacija

U slučaju otkrivanja preosetljivosti u osobe koja treba da primi lek na koji je preosetljiva, nužno je da se prethodno izvede postupak desenzibilizacije. To se postiže sukcesivnim ubrizgavanjem određenih koncentracija i količina specifičnog alergena na koji je ta osoba alergična. Ukoliko tokom postupka desenzibilizacije ne dođe do bilo kakvih reakcija organizma, smatra se da je desenzibilizacija uspešno izvedena. Desenzibilizacija se u praksi primenjuje u slučajevima kada je nužno dati neki serum.

Kada postoji preosetljivost na lekove, desenzibilizacija se ne preporučuje. Tada se primenjuje neki drugi lek sa sličnim efektom, na koji bolesnik nije preosetljiv.

Prilikom ubrizgavanja seruma ili lekova na koje bolesnik može da reaguje sistemskom anafilaksom moraju na dohvata ruke biti pripremljeni špricevi za antišok terapiju kako bi se moglo promptno reagovati u slučaju pojave znakova anafilakse.

Serumska bolest

Oboljenje koje se razvija posle injekcije antiseruma Pirke i Šik su 1905. godine nazivali serumska bolest. U osnovi ovog oboljenja jeste formiranje kompleksa antigen-antitelo. Radi se, u stvari, o diseminovanom obliku Artusovog fenomena. Dok se kod Artusovog fenomena stvaraju kompleksi antigen-antitelo pri čemu su antitela u višku, kod serumske bolesti je suprotno, tj. postoji višak antigena. Kompleksi stvoreni kod serumske bolesti se deponuju u bubrezima, krvnim sudovima, koži i drugim organima i tkivima. Kompleksi kod serumske bolesti takođe vezuju komplement. Kompleksi antigen-antitelo-komplement dovode do oslobađanja ranije pomenutih aktivnih supstancija (medijatora) i privlačenja polimorfonukleusnih leukocita. Nastalo zapaljenje prestaje kad se razgrade svi imuni kompleksi. Pri permanentnom stvaranju imunih kompleksa razvija se hronično zapaljenje. Kad se već razvije serumska bolest, nije moguće izvršiti desenzibilizaciju. Bolest se leči davanjem injekcija kalcijuma i hormona adrenalina.

Kasna preosetljivost

Kasna preosetljivost predstavlja ćelijski imuni odgovor koji dovodi do oštećenja tkiva. Preosetljivi organizam reaguje tako pri kontaktu sa nekim patogenim mikroorganizmom. Klasičan primer oboljenja koje nastaje zbog kasne preosetljivosti jeste

tuberkuloza. T-limfociti inficiranog organizma, u nameri da spreče infekciju, kreću se prema mestu infekcije i oslobađaju limfokine koji privlače makrofage. Uzročnici tuberkuloze, koji se nalaze u ćelijama, oslobađaju se iz razorenih inficiranih ćelija. Zaštita domaćina od infekcije na taj način rezultira oštećenjem tkiva. S druge strane, uzročnici tuberkuloze mogu ponekad ostati neoštećeni i nastaviti da se razmnožavaju u fagocitima, izazivajući na taj način kontinuiranu i produženu stimulaciju imunog sistema. Osetljivi limfociti reaguju sa alergenima bacila tuberkuloze i stvaraju limfokine koji transformišu brojne limfocite u tuberkulin-osetljive ćelije. Permanentna infiltracija T-limfocita i makrofaga u predelu infekcije dovodi do oslobađanja enzima (lizozoma) koji oštećuju okolno tkivo. Nekroza tkiva vodi u intenzivno, hronično zapaljenje, a ono do daljeg širenja alergičnih oštećenja. Interesantno je istaći da simptomi tuberkuloze potiču u većoj meri od „zaštitnog“ imunog odgovora na antigene uzročnika nego od faktora virulencije bacila tuberkuloze. Celularni imunitet može uništiti uzročnika oboljenja, međutim, kasna preosetljivost može izazvati smrt inficirane osobe.

Kasna preosetljivost može se razviti bilo gde u telu, gde god se nalaze alergeni.

Tuberkulinski test

To je kožni test koji se izvodi davanjem prečišćenog tuberkulinskog ekstrakta koji sadrži alergen sa kojim tuberkulin-osetljivi limfociti reaguju. Prečišćeni tuberkulinski ekstrakt se ubrizgava u kožu podlaktice, a znaci lokalizovane kasne preosetljivosti (crvenilo, svrab na mestu ubrizgavanja) označavaju se kao pozitivan test. Pozitivna reakcija nastaje zbog prisustva osetljivih T-limfocita na tuberkulin uzročnika i tumači se pre svega kao znak da je testirani organizam ranije došao u kontakt sa bacilom tuberkuloze. Pozitivan test ne znači obavezno prisustvo aktivnog oboljenja.

Negativan tuberkulinski test označava da organizam nije bio inficiran ili je infekcija bila kratkotrajna.

Danas se najčešće upotrebljava Mantuov tuberkulinski kožni test za otkrivanje slučajeva tuberkuloze u raznim populacijama. Ovaj test je najčešće prvi znak koji ukazuje na tuberkulozu.

Druge alergične reakcije koje se svrstavaju u kasni tip preosetljivosti su:

- kontaktni dermatitis (alergična reakcija na otrove bršljana, kozmetičke preparate, sapun, lekove i neke metale);
- alergija na infekcije koje se razvijaju zbog prisustva antigena nekih gljiva, parazita, nekih virusa i bakterija.

Osnovna karakteristika reakcija kasne preosetljivosti jeste prisustvo osetljivih T-limfocita na alergene. Antitela i histamin nemaju nikakvu ulogu u ovom tipu preosetljivosti.

Imunodeficijencija

Pod imunodeficijencijom se podrazumeva oštećenje humoralnog ili celularnog imuniteta. Imunodeficijencije nastaju prirodno ili su indukovane.

Prirodni nedostatak B-ćelijskog imuniteta naziva se agamaglobulinemija, a u slučaju smanjenog broja antitela – hipogamaglobulinemija. Osobe sa poremećajem u stvaranju antitela veoma su sklone raznim infekcijama.

Smanjeno stvaranje antitela može nastati zbog loše ishrane. Imunitet može biti kompromitovan i zbog nedostatka komplementa jer, kao što je ranije rečeno, zaštitna uloga nekih antitela zavisi od litičkog i zapaljenskog dejstva ovih proteina krvi.

Imunodeficijencije T-ćelijskog imuniteta posledica su afunkcije žlezde timusa. Osobe sa takvim oštećenjem timusa često obolevaju od gljivičnih, virusnih i bakterijskih infekcija.

Oštećenje timusa takođe dovodi do nedostatka pomažućih T-ćelija koje povezuju celularni i humoralni imunitet, pa je zbog toga poremećen i humoralni imunitet.

Neki uzročnici infektivnih oboljenja smanjuju ćelijski imunitet (sifilis, lepra, malarija). Ćelijski imunitet je takođe znatno oštećen kod brojnih malignih bolesti. S druge strane, oštećenje ćelijskog imuniteta hiljadu puta povećava verovatnoću obolavanja od malignih tumora.

Imunodeficijencija izazvana virusom HIV dovodi do jedne od najopasnijih bolesti, koja se naziva sida ili AIDS. Takvi bolesnici često obolevaju od raznih sekundarnih infekcija.

Imunodeficijencija može biti izazvana i raznim fizičkim agensima (x-zraci).

Sve imunodeprimirane osobe veoma su osetljive čak i na oportunističke infekcije, koje su za njih često smrtonosne i pored primene antibiotika širokog spektra.

Autoimune bolesti

Imunološki sistem čoveka stvara antitela protiv svih stranih supstancija (antigena) koji dospeju u organizam. Neke osobe mogu delimično izgubiti sposobnost da razlikuju svoje vlastite komponente, organizam ih ne prepoznaje i protiv njih stvara antitela. Rezultat toga su autoimune bolesti. Nazivaju se i autoalergijske ili autoagresivne bolesti. Autoimunitet nije sasvim poznat. Postoje mnoge teorije koje nastoje da objasne ovu pojavu, ali ne uspevaju u svim slučajevima ove bolesti. Učestalost autoimunih oboljenja raste sa godinama. Smatra se da polovina osoba starijih od 70 godina ima ovo oboljenje, koje može biti i nemanifestno. Kod žena je češće nego kod muškaraca. Zanimljivo je takođe, da levoruke osobe češće obolevaju. Najčešće autoimune bolesti su reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematosus, mijastenija gravis i dr.

**Mikroorganizmi
u vodi
i varenim
uslovima**

Mikroorganizmi u ratu i vanrednim uslovima

Mikroorganizmi kao potencijalni agensi biološkog rata

Patogeni mikroorganizmi mogu biti primenjeni u tzv. biološkom napadu kao sredstvo za uništenje ljudi, životinja i biljaka. Takvi mikroorganizmi se označavaju kao potencijalni biološki agensi. Ovim sredstvima se mogu naneti ogromne štete. Kada se tajno primene, predstavljaju veću opasnost nego konvencionalno hemijsko, pa čak i nuklearno oružje. Uzrok masovnog uništenja se teško otkriva, pa se odgovarajuće protivmere ne preduzimaju na vreme.

Vrste i karakteristike bioloških agenasa

Broj mikroorganizama koji se mogu upotrebiti kao biološki agensi nije veliki. Za te svrhe računa se samo na one patogene agense koji mogu da izazovu smrtonosna oboljenja što većeg broja ljudi i u što kraćem vremenskom periodu. Pod biološkim agensima u širem smislu navode se i produkti mikroorganizama, kao što su njihovi toksini (botulotoksin klostridijuma botulinuma).

Potencijalni biološki agensi među bakterijama su uzročnik kuge (*Yersinia pestis*), uzročnik antraksa (*Bacillus anthracis*), uzročnik kalere (*Vibrio cholerae*), uzročnik maleusa (*Pseudomonas mallei*), uzročnik melioidoze (*Pseudomonas pseudomalei*), bruceloze (*Brucella melitensis*) i dr.

Od rikecija navode se uzročnik pegavog tifusa (*Rickettsia prowazekii*) i uzročnik kju groznice (*Coxiella burnetii*).

Kao potencijalni biološki agensi među virusima označeni su uzročnik velikih boginja (*Poxvirus variolae*), uzročnici žute groznice, meningoencefalitisa i drugi, a među gljivama uzročnik histoplazmoze (*Histoplasma capsulatum*) i uzročnik kokcidioze (*Coccidioides immitis*).

Svi nabrojani mikroorganizmi su jako verulentni ili toksični. Pored toga, mikroorganizmi koji mogu biti upotrebljeni kao biološki agensi treba da poseduju i druge osobine:

- da su otporni na dejstvo fizičkih i hemijskih agenasa;
- da se teško dijagnostikuju;
- da ne postoji efikasan lek;
- da ne postoji efikasna imunizacija;
- da inficiraju životinje i tako dovode do sekundarnog širenja zaraze;

- da je njihova proizvodnja jeftina u velikim količinama;
- da se mogu pouzdano lagerovati i čuvati tokom dužeg vremenskog perioda;
- da se mogu pogodno rasturati bez rizika za onoga ko ih primenjuje itd.

Mnogobrojni su načini primene potencijalnih bioloških agensa: preko vazduha (aerosol), preko vode, hrane, preko životinja i njihovih ektoparazita itd. Za rasturanje agensa preko vazduha koriste se avioni sa uređajima za raspršivanje aviobombe, baloni i sl. Biološki napad zagađivanjem vode izvodi se prvenstveno na onim područjima gde je higijenska kontrola vodnih objekata slaba i gde vlada oskudica vode. Kontaminiranje hrane izvodi se samo kada se radi o onim vrstama namirnica koje se pre upotrebe ne obrađuju termički, kako se tim postupkom ne bi uništili biološki agensi. Agensi se primenjuju preko životinja i njihovih ektoparazita onda kada se želi da se napad prikrije i nanese velika materijalna šteta. Osnovni cilj primene bioloških agensa jeste da se što više oslabi ratni potencijal napadnute zemlje, odnosno da se što veći broj ljudi izbací iz borbenih redova.

Genetski inženjering

Osobine organizma određene su genetskom informacijom koja je zapisana u nje-govoj DNK. Genetske instrukcije su razmeštene u sekvencama nukleotida dvostrukog lanca. Precizna replikacija DNK osigurava prenošenje istih osobina na potomke. Svaka promena lanca DNK odražava se na osobine novih jedinki. Bakterije mogu preneti genetsku informaciju na drugu bakteriju primaoica informa-cije. Kao što je ranije rečeno, to se ostvaruje transdukcijom, konjugacijom i trans-formacijom.

Rekombinantna DNK tehnologija, nazvana genetski inženjering, predstavlja svr-sishodno, veštačko manipulisanje genima jedne vrste ćelija da bi se uticalo na promenu osobina druge vrste ćelija. Za te svrhe se najčešće koriste plazmidi bak-terija. Genetski inženjering omogućava da se u prokariotski organizam ubacuje genetski materijal iz eukariotskih ćelija. Tako, na primer, insulin može biti stvaran u bakterijskoj ćeliji u koju je pomoću genetskog inženjeringa ugrađen gen koji je odgovoran za tu osobinu. Primenom genetskog inženjeringa moguće je u tolikoj meri delovati na mikroorganizme da poprime različite osobine. Moguće je, na primer, od apatogenih dobiti veoma patogene, virulentne, toksične bakterije. Pomoću genetskog inženjeringa moguće je izmeniti antigene, biohemijske osobine, osetljivosti na antibiotike i tako otežati rad mikrobiolozima da pravilno identifikuju uzročnika oboljenja.

Mogućnosti genetskog inženjeringa u manipulisanju mikroorganizmima, kada se radi o stvaranju bioloških agensa, neverovatno su velike. Primenom na takav način izmenjenih mikroorganizama u eventualnom ratu može se naneti najveća šteta ljud-skom rodu. Biološki agensi pripremljeni rekombinantnom DNK tehnologijom prak-

tično su novi nepoznati patogeni agensi za sve osim za onoga ko ih proizvede i primeni. Danas nije poznata da se u nekoj laboratoriji proizvode mikroorganizmi monstrumi za biološki napad, što ne znači i da oni ne postoje. Ukoliko neko radi na proizvodnji takvih mikrobioloških agensa, postoji velika opasnost za ceo svet ako agens „pobegne“ iz laboratorije. Kolika gad primena genetskog inženjeringa u proizvodnji bioloških agensa za ratne svrhe pretili čovečanstvu, još veće su mogućnosti primene ove tehnologije za dobrobit svih. Svetla budućnost genetskog inženjeringa nalazi se u mogućnosti njegove primene za suzbijanje naslednih bolesti kod ljudi izbacivanjem loših gena i ugrađivanjem kvalitetnih, zatim u proizvodnji brojnih korisnih supstancija, kao što su, recimo, antibiotici ili već pomenuti insulin.



Specialna Izdanja

Specijalna bakteriologija

Većina bakterija je otkrivena i dobila ime pre nego što je ustanovljena zvanična nomenklatura. U čast pronalazača neke bakterije su nazvane po njihovim imenima. Tako su ešerihije, salmonеле, šigеле i najserije nazvane prema mikrobiolozima Ešerihu (Escherich), Salmonu, Šigi (Shiga) i Najseru (Neisser). Imena drugih bakterija opisuju neke njihove osobine: klostridije (kloster – vreteno), korinebakterije (korine – mali), mikobakterije (miko – gljiva) itd.

Slično drugim organizmima, i bakterije se označavaju tzv. binominalnom nomenklaturom, odnosno svaka bakterija se označava sa dve reči. Prva reč označava rod, a druga vrstu (stafilokokus aureus, stafilokokus epidemidis, brucela melitensis, brucela abortus itd.).

Klasifikacija bakterija podrazumeva njihovo svrstavanje u klase, redove, porodice ili familije, rodove, vrste itd. Bakterije se klasifikuju na osnovu brojnih osobina: bojenja po Gramu, morfologije, sposobnosti stvaranja endospora, odnosu prema kiseoniku, zavisno od metabolizma, pokretljivosti, razmnožavanja i osobine DNK.

Prema poslednjem izdanju Berdžijevog (Bergey) priručnika sistematske bakteriologije, koji je prihvaćen u celom svetu, sve bakterije su svrstane u 33 sekcije.

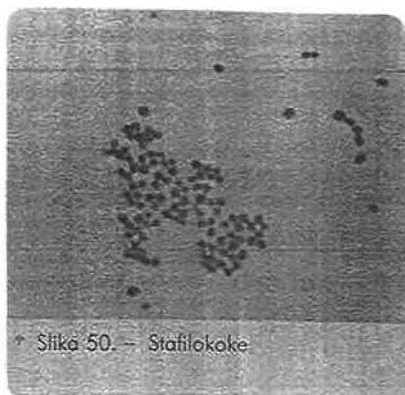
Najveći broj bakterija pripada slobodnim organizmima sa svim tipičnim osobinama prokariota, ali su neke grupe atipične. Mikoplazme se razlikuju po tome što nemaju ćelijski zid, dok su rikecije i hlamidije obligatni intracelularni paraziti. Aktinomicete su nekoliko puta naizmenično svrstavane u gljive, pa u bakterije, da bi prema poslednjoj pomenutoj Berdžijevoj klasifikaciji opet našle mesto među bakterijama.

U ovom poglavlju Udžbenika obrađene su samo neke odabrane bakterije koje su najznačajniji i najčešći uzročnici oboljenja čoveka i životinja.

Stafilokoke (Staphylococcus)

Bakterije iz roda stafilokokus su široko rasprostranjene u živoj i neživoj prirodi. Prvi ih je ugledao Robert Koh daleke 1878. godine. To su sitne loptaste bakterije raspoređene u nakupine, tako da liče na grozdove (slika 50). Najčešće su uzročnici

gnojnih procesa, te se zbog toga svrstavaju u grupu tzv. piogenih koka (pios – gnoj). Izazivaju oboljenja – stafilokokoze. Za humanu medicinu značajne su četiri vrste: stafilokokus aureus (Staphylococcus aureus), stafilokokus epidermidis (Staphylococcus epidermidis), stafilokokus intermedius (Staphylococcus intermedius) i stafilokokus saprofitikus (Staphylococcus saprophiticus). Zbog svoje patogenosti najznačajnija za humanu medicinu jeste stafilokokus aures.



* Slika 50. – Stafilokoke

Stafilokokus aureus (Staphylococcus aureus)

Morfološke osobine. – Kao i druge vrste iz roda stafilokokus, i ova bakterija je loptastog oblika, prečnika do 1 μm . Po Gramu se boje pozitivno. Nemaju izraslina, pa su nepokretni. Neki sojevi imaju kapsulu koja se može videti pomoću mikroskopa. Sojevi sa kapsulom su virulentniji od sojeva bez nje, jer ih kapsula štiti od fagocita. U mikroskopskim preparatima kultura nalaze se u grozdolikim grupicama.

Kulturelne osobine. – Stafilokok nije izbirač, tako da raste na većini hranljivih podloga. Na čvrstim podlogama formira okrugle, neprozirne, sjajne, glatke kolonije veličine do 2 mm posle inkubacije do 24 časa. Kolonije mogu biti pigmentisane tako da se razlikuju zlatnožute, svetložute, boje krema ili bele. Na čvrstim krvnim podlogama obrazuju beta hemolizu oko kolonija (slika 51). Za razliku od brojnih drugih značajnih vrsta, bakterija veoma dobro podnose visoke koncentracije kuhinjske soli u podlogama. U tečnim podlogama ne stvaraju pigment, već zamućenje i talog.

Biohemijske osobine. – Svi sojevi stafilokoka aureus razlažu glukozu i manitol, te stvaraju lizozim i termostabilnu dezoksiribonukleazu. U pogledu drugih biohemijskih aktivnosti postoje brojne razlike među sojevima.

Otpornost. – Stafilokoke su uopšte veoma otporne bakterije, kako prema toploti, tako i prema sušenju. Veoma brzo uspostavljaju i rezistenciju prema brojnim antibioticima. Velike koncentracije kuhinjske soli i šećera u namirnicama ne smetaju im da se razmnožavaju. U njima mogu izlučiti toksine koji mogu dovesti do trovanja.



* Slika 51. – Kolonije Staphylococcus aureus

Toksičnost. – Pored tzv. celularnih supstancija koje su sastavni delovi bakterijske ćelije (peptidoglikan, teihoična kiselina, kapsula i dr.) stafilokoke stvaraju i izlučuju mnogobrojne tzv. ekstracelularne toksične supstancije (alfa; beta; gama; delta hemolizine, stafilokinazu, hijaluronidazu, koagulazu, leukocidin, enterotoksine i dr.). Svi sojevi stafilokoka ne stvaraju sve pobrojane toksine.

Patogenost. – Svojim toksinima i enzimima stafilokokus aureus dovodi do mnogobrojnih oboljenja. Najčešće su to oboljenja kože. To su gnojna oboljenja koja se manifestuju kao apsces, furunkul, karbunkul. Ukoliko stafilokoke prodru iz ovih žarišta u razne druge lokalizacije, mogu se javiti znaci drugih teških oboljenja, kao što su osteomijelitis, meningitis, artritis i dr. Kod teških stafilokoknih oboljenja nije redak prodor bakterija u krv, što dovodi do stafilokokne sepse. Česte su primarne lokalizacije stafilokoka na krajnicima, ždrelu, nosu, očnim kapcima i dr. Akutne upale creva razvijaju se pod dejstvom stafilokoknih enterotoksina koje neki sojevi stvaraju u hrani.

Imunitet. – Prilikom infekcije stafilokokama javlja se ćelijski i humoralni imuni odgovor, međutim, ne stiče se pouzdan imunitet. Najznačajniju ulogu kod stafilokoknih infekcija ima fagocitoza.

Epidemiologija. – Obolele osobe ili kliconoše, pored nekih domaćih životinja predstavljaju rezervoar infekcije. Smatra se da oko četvrtina stanovništva ima stafilokoke u nosu, ždrelu i na koži; a da pri tome nema nikakvih simptoma. Zbog toga je veoma važno utvrditi da ili među bolničkim osobljem ima kliconoša. Ti bolnički sojevi stafilokoka često su rezistentni na brojne antibiotike i predstavljaju veliki rizik za bolesnike čija je otpornost smanjena zbog osnovne bolesti. Bolnički sojevi mogu dovesti do vrlo ozbiljnih infekcija u porodilištima, hirurškim odeljenjima, odeljenjima gde se leče bolesnici od malignih bolesti itd.

Nosni sekret, pljuvačka i gnoj najznačajniji su izvori zaraze. Pored direktnog prenosa bakterija iz pomenutih izvora, one se mogu naći i u vazduhu, pa se mogu uneti u organizam udisanjem. Razne kontaminisane namirnice mogu takođe biti izvor infekcije.

Profilaksa. – Među najznačajnije mere za sprečavanje širenja stafilokoknih infekcija spadaju otkrivanje i lečenje kliconoša među bolničkim osobljem i osobljem koje radi na obradi i spremanju hrane, zabrana upotreba kontaminisane hrane, primena antibiotika prema antibiogramu, lokalna aplikacija dezinficijensa u prostorijama i dezinfekcija vazduha ultraljubičastim zracima. Primenom aktivne i pasivne imunizacije nisu dobijeni zadovoljavajući rezultati u svim slučajevima, tako da se ona retko izvodi kod ugroženih osoba (operisani, bolesnici sa opekotinama).

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Za bakteriološku dijagnozu stafilokokne infekcije treba prvenstveno uzeti materijal sa mesta zapaljenja (bris



nosa, ždrela, tonzila, kože, gnoj, ispljuvak, urin i dr.). Kada se sumnja na zapaljenje mozga, uzima se likvor, a na sepsu – krv. Ređe se uzima na pregled izmet, punktata nekog organa i tkiva ili drugi materijal. Kod suspektih trovanja stafilokokama uzima se hrana, povraćene mase i izmet.

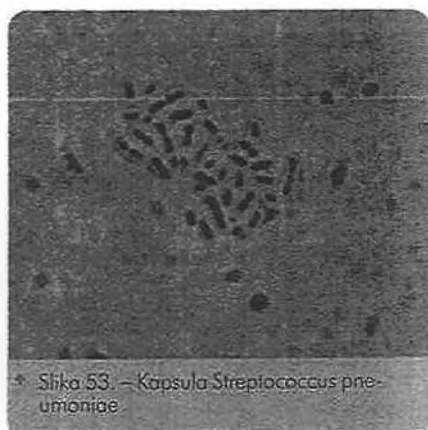
Streptokoke (Streptococcus)

Bakterije iz roda streptokokus takođe su veoma rasprostranjene u prirodi. Prvi ih je ugledao Bilot 1874. godine. Streptokoke su sitne loptaste bakterije raspoređene u kraće ili duže lance (slika 52). I one se svrstavaju u grupu piogenih koka. Apatogene vrste (saprofiti, oportunisti) brojnije su nego patogene. Brojni autori (Lingelsheim, Braun, Šotmler, Šerman, Rebeka Lancefild) mnogobrojne vrste streptokoka klasifikovali su prema nekoliko kriterijuma (hemoliza, antigena građa, biohemijske osobine i dr.), ali nijedna od tih podela nije uspela da da opšteprihvatljivu celovitu klasifikaciju. Podela koju je dala Lancefildova, a koja se bazira na antrigenoj građi streptokoka, koristi se i danas kao najpogodnija. Prema njenoj podeli, streptokoke su svrstane u grupe koje su označene velikim slovima abecede. Za humanu medicinu najznačajnije su vrste streptokokus piogenes, streptokokus pneumonije, streptokokus agalaktije i streptokokus fekalis. Izazivaju oboljenja, tzv. streptokokoze. Smatra se da je 80 – 90% streptokoknih oboljenja ljudi izazvano vrstom streptokokus piogenes. Prema podeli Lancefildove, ova vrsta je svrstana u grupu A beta-hemolitičnih streptokoka.

Morfološke osobine. – Streptokoke su sitne loptaste bakterije promera oko 1 μm . Vrsta streptokokus pneumonije ima oblik koji karakteriše izduženje na jednom kraju, tako da ove bakterije liče na plamen sveće. Po Gramu se boje pozitivno. Nisu pokretne, a u mikroskopskim preparatima nalaze se u dužim ili kraćim lancima (streptos-ogrlica). Neke vrste poseduju kapsulu (slika 53).



Slika 52. – Streptokoke



Slika 53. – Kapsula Streptococcus pneumoniae

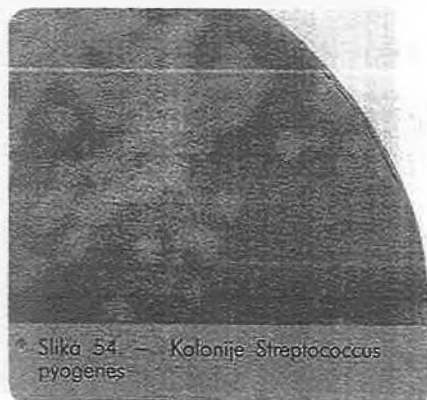
Kulturelne osobine. – Streptokoke za rast traže obogaćene podloge za nativnim belančevinama (krv. serum, ascit). Na krvnom agaru dobro rastu stvarajući sitne kolonije prečnika oko 1 mm, a okolo njih stvaraju manju ili veću zonu alfa ili beta hemolize (slika 54). Iskusan mikrobiolog, na osnovu karakteristika porasta (veličina kolonija, oblik, sjaj, prozračnost, hemoliza, pigment), može prepoznati određene značajne vrste. U tečnim podlogama stvaraju zrnca na dnu epruvete i ne mute ih (slika 55).

Biohemijske osobine. – Streptokoke pokazuju određene biohemijske aktivnosti prema šećerima, koje se mogu koristiti za identifikaciju nekih vrsta (grupa B, streptokokus pneumonije). Ove osobine nemaju značaja za grupu A.

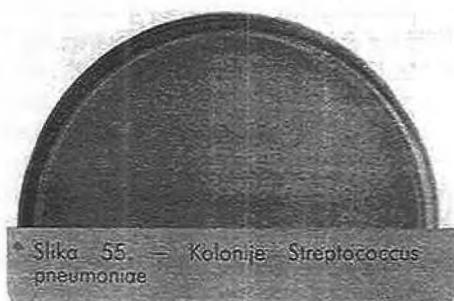
Otpornost. – Streptokoke su načelno vrlo osetljive bakterije na brojne dezinficijense. Osetljive su takođe na povišenu temperaturu i sušenje. U pogledu osetljivosti na antibiotike i kod streptokoka je uočena sve češća pojava rezistencije. Većina streptokoka je osetljiva na penicilin, eritromicin i bacitracin.

Toksičnost. – Streptokoke se odlikuju brojnim enzimima i toksinima kojima ostvaruju svoju invazivnost i agresivnost. Tako, na primer, samo streptokokus piogenes, pored celularnih supstancija, stvara i izlučuje oko 20 različitih toksičnih supstancija i enzima. Najznačajnije su: eritrogeni toksin, streptolizini O i S, streptokinaza, hijaluronidaza, dezoksiribonukleaza, nefrotoksin, kardiohepatotoksin. Ove supstancije su po pravilu i dobri antigeni, te se neka streptokokna oboljenja mogu dokazati na osnovu otkrivanja specifičnih antitela.

Patogenost. – Rečeno je da najveći broj streptokokoza izaziva vrsta streptokokus piogenes ili tzv. beta hemolitične streptokoke iz grupe A. Uglavnom, svojim direktnim dejstvom izazivaju gnojna oboljenja, ali ima streptokokoza koje karakterišu toksične manifestacije. Kod streptokokoza nalaze se i oboljenja nazvana poststreptokokne bolesti ili tzv. negnojne sterilne sekvele.



Slika 54. – Kolonije *Streptococcus pyogenes*



Slika 55. – Kolonije *Streptococcus pneumoniae*

Svojim faktorima invazivnosti streptokoke direktno izazivaju brojna oboljenja: tonzilofaringitis (gnojne angine), piodermije (gnojni procesi na koži), erizipel (crveni vetar), sinuzitis, retko meningitis. Prodor streptokoka u krv pri komplikacijama izazvanim nabrojanim bolestima može dovesti do vrlo teške streptokokne sepe.

Kada kod streptokokne infekcije dominiraju toksični faktori, razvija se klinička slika teške bolesti – šarlaha. Šarlah obično počinje kao infekcija ždrela, ali pošto streptokoke stvaraju eritrogeni toksin, javlja se osip po koži. Osip nastaje kao posledica štetnog dejstva toksina na zid sitnih krvnih sudova.

U sterilne sekvele ubrajaju se dva teška oboljenja: reumatska groznica i akutni glomerulonefritis. Ove bolesti posledica su senzibilizacije na streptokokne antigene. One, u stvari, predstavljaju imunopatološka stanja. Bolest se javlja posle 2–3 nedelje od nastanka ponovljenog streptokoknog oboljenja, najčešće ždrela ili kože. Reumatska groznica se ispoljava kao upala zglobnog (poliartritis) i srčanog mišića (karditis) i često recidivira. Akutni glomerulonefritis karakteriše ozbiljno oštećenje glomerula bubrega.

Imunitet. – Posle preležanih streptokoknih infekcija u organizmu ostanu brojna antitela za različite antigene streptokoka, međutim, sva ona ne štite od ponovnog javljanja oboljenja. Naime, neka antitela, kao što su antitoksična kod šarlaha, štite od novog pojavljivanja ospe. Dakle, štite samo od dejstva eritrogenog toksina. Razume se, i celulami imuni odgovor nastaje takođe kod streptokoknih infekcija, ali njegova kompletna uloga nije poznata.

Epidemiologija. – Streptokokoze se najčešće javljaju kao pojedinačna oboljenja ili u obliku manjih epidemija. Rezervoar infekcije su obolele osobe i kliconoše. Bolest se prenosi preko pljuvačke, gnoja i nazofarinogalnog sekreta (Fligeove kapljice), direktno ili preko kontaminiranih predmeta, hrane i vode.

Profilaksa. – S obzirom na brojne vrste i tipove streptokoka, praktično je nemoguće izraditi pouzdanu vakcinu. Otkrivanje kliconoša i lečenje obolelih pogotovo u predškolskim dečjim kolektivima, daje dobre rezultate. Preventivno se može primenjivati penicilin u mesečnim intervalima kod osoba koje su preležale reumatsku groznicu, radi sprečavanja recidiva. Pored toga, treba sprovoditi sve mere lične i opšte higijene, kao i zdravstveno prosvetčivanje.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Po pravilu kod streptokoknih oboljenja, izazvanih direktnim dejstvom streptokoka, treba uzeti materijal sa mesta promene. Obično su to razni brisevi kože ili sluzokoža i gnoj. Kada se sumnja na streptokoknu sepsu, uzima se krv nekoliko puta, a kod upale mozga likvor itd. Poststreptokokne sterilne sekvele se dijagnostikuju pomoću seroloških testova, pri čemu se otkrivaju specifična antitela (antistreptolizin O-test, antidezoksiribonukleaza B-test, antistreptohijaluronidaza test i dr.)

Naisserie (Naisserie)

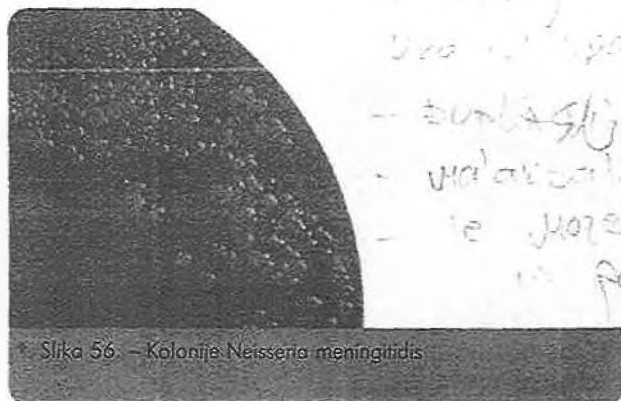
U rodu najserija nalaze se mnoge vrste sitnih gram-negativnih bakterija od kojih većina živi kao saprofit u gornjim partijama respiratornog trakta. To su aerobne i fakultativno anaerobne bakterije nazvane prema Najseru, koji ih je prvi otkrio 1879. godine. Za humanu medicinu najznačajnije su vrste: najserija meningitidis (*Neisseria meningitidis*) ili meningokok i najserija gonoreje (*N. gonorrhoeae*) ili gonokok.

Najserija meningitidis (*Neisseria meningitidis*)

Ova bakterija je uzročnik veoma ozbiljnog zaraznog oboljenja - gnojnog meningitisa.

Morfološke osobine. – Ove bakterije su sitne aerobne koke, veličine od 0,8 μm , nepokretne, gram-negativne, bez spora i obično raspoređene u parove. Bakterijske ćelije su jajaste formacije, koje mogu da liče na zrno kafe. Neki sojevi stvaraju kapsulu. U bolesničkom materijalu (likvoru) mogu se naći intracelularno u fagocitima.

Kulturelne osobine. – Meningokoke su veoma osetljive na sastojke hranljivih podloga, tako da za rast traže nutritivne balanse. Na krvstima podlogama stvaraju smeđe sjajne kolonije bez pigmenata (slika 56). Pošto su osetljive na promenu temperature, materijal je najbolje odmah zasejati na zagrejane podloge radi primozolacije.



Biohemijske osobine. – U kulturama stvaraju tzv. autolitične enzime koji štetno deluju na vlastite bakterijske ćelije, te se u mikroskopskim preparatima uočava polimorfizam ćelija. Pod dejstvom ovih enzima starije kulture mogu biti potpuno uništene. Izražena biohemijska aktivnost meningokoka prema dekstrozi, saharozi i maltozi koristi se za njihovo razlikovanje od drugih najserija.

Otpornost. – Meningokok je veoma osetljiva bakterija na brojne agense (temperatura, antibiotici, sušenje, dezinficijensi):

Toksičnost. – Patogeno dejstvo meningokoka je vezano za termostabilni endotoksin koji oštećuje krvne sudove.

Patogenost. – Meningokoke često naseljavaju sluzokože gornjih partija respiratornog trakta (nos), ali ne dovode do oboljenja. Međutim, kada putem krvi dospeju u razne organe i tkiva, dovode do oštećenja krvnih sudova i krvarenja. Kada zahvate moždane ovojnice (meninge), razvija se teška upala – epidemični gnojni meningitis. Najteži oblik meningokoknog oboljenja jeste meningokokna sepsa, koja se često, i pored preduzetog lečenja, završava fatalno. Upala moždanih ovojnica može se objasniti prodorom meningokoka sa nosne sluzokože duž mirisnog živca.

Imunitet. – Podatak da veliki broj osoba nosi meningokoke u nosu i da se kod mnogih mogu dokazati specifična antitela za meningokoke, a da, s druge strane, mali broj oboleva, govori da je reč o jednom određenom stepenu imuniteta. To potkrepljuje i činjenicu da češće obolevaju mala deca (do 3 godine.)

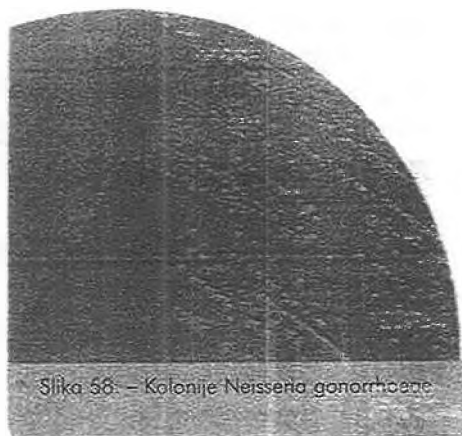
Epidemiologija. – Pošto meningokoke izazivaju oboljenje samo kod ljudi, jedini rezervoar infekcije je čovek. Infekcija se prenosi direktno preko nosnog sekreta i pljuvačke sa kliconošne ili obolelog na zdravu osobu. Bolest se najčešće registruje kao pojedinačni slučaj, ali ni epidemije nisu retkost. Poseban problem u epidemiologiji meningokoka predstavljaju kliconošne.

Profilaksa. – Efikasna vakcina za sada još nije napravljena, iako veliki broj istraživača radi na njoj. Određeni uspesi su postignuti i uskoro treba očekivati uspešan ishod. Određeni uspesi postižu se davanjem sulfonamida kada dođe do masovnog javljanja bolesti.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Za postavljanje tačne dijagnoze meningokoknog oboljenja potrebno je bakteriološki pregledati likvor, krv iz vene i krv iz kapilara na koži gde su vidljiva krvarenja, te bris nazofarinksa. Sve materijale treba odmah zasejati na odgovarajuće podloge. Prilikom punkcije likvor treba kapati direktno u podlogu.



Slika 57. – *Neisseria gonorrhoeae* u leukocitima



Slika 58. – Kolonije *Neisseria gonorrhoeae*

***Neisseria gonorrhoeae* (*Neisseria gonorrhoeae*)**

Ova najserija je uzročnik gonoreje ili kapavca, oboljenja polnih organa koje se skoro isključivo prenosi polnim aktom.

Morfološke osobine. – Ova bakterija takođe je gram negativna, nepokretna, aerobna, bez spora i obično raspoređena u parove. U direktnim preparatima bolesničkog materijala nalazi se pretežno intracelularno u leukocitima (slika 57). Kada bolest uznapreduje, nalazi se i ekstracelularno. Ove koke imaju pile kojima se lako adheriraju za ćelije sluzokože. Mikroskopski izgled gonokoka iz kulture takođe odlikuje šarenilo oblika i intenziteta bojenja po Gramu – polimorfizam.

Kulturne osobine. – Kao i meningokoke, traže podloge sa nativnim belančevinama i teško se kultivišu jer su veoma osetljive na brojne fizičke i hemijske uticaje (slika 58). Opisane su četiri vrste kolonije gonokoka označene kao T1, T2, T3 i T4.

Biohemijske osobine. – Gonokoke ne odlikuje izrazita biohemijska aktivnost. Stvaraju katalazu i razlažu dekstrozu.

Opornost. – Gonokoke izazivaju oboljenje samo kod ljudi. Smatra se da su bakterije koje poseduju pile ili fimbrije (kolonije T1 i T2) virulentne. Faktor virulencije su i sastojci ćelijskog zida. Izazivaju kod oba pola akutno gnojno zapaljenje uretre, koje se može proširiti i na druge delove genitalnog trakta. Gonokokna sepsa je izuzetno retka. Tokom porođaja novorođenčad se mogu inficirati od zaražene majke i kod njih se može razviti upala oka. Na početak gonoreje ukazuje potreba za čestim mokrenjem, a potom se razvija obilat gnojni sekret koji kaplje iz kanala (otud naziv kapavac).

Epizootologija. – Gonoreja je oboljenje koje se javlja u krajevima gde su loše opšte i lične higijenske prilike i nizak standard. Rezervoar infekcije isključivo je čovek, a bolest se prenosi prevashodno polnim kontaktom.

Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje obolelih, zdravstveno prosvetčivanje, pogotovo mladih, spadaju u osnovne mere za sprečavanje širenja oboljenja.

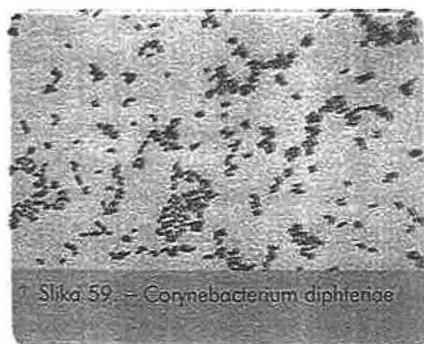
Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Gnoj iz uretre kod muškarca, cervikalni bris kod žene i bris konjunktive kod deteta uzimaju se kada se posumnja na gonoreju.

Korinebakterijum difterije (*Corynebacterium diphtheriae*)

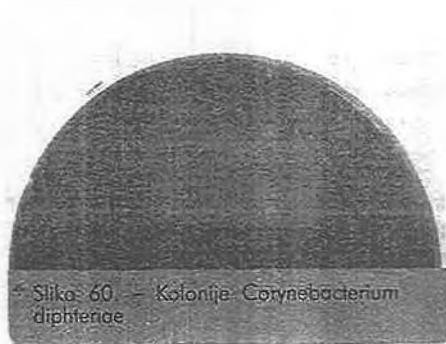
Bakterije iz roda korinebakterijum uzročnici su oboljenja čoveka i brojnih kičmenjaka. To su uglavnom nepokretni, gram-pozitivni bacili, zadebljani na jednom ili oba kraja. Među brojnim vrstama u rodu korinebakterijum (korine – mali, batina) za humanu medicinu je najznačajniji korinebakterijum difterije, uzročnik, kao što mu ime kaže, veoma ozbiljnog oboljenja – difterije. Uzročnika difterije prvi je opisao Klebs daleke 1880. godine.

Morfološke osobine. – Korinebakterijum difterije su bacili dužine 2 – 6 μm , bez kapsule, spore i izraslina. U mikroskopskim preparatima nalaze se kao razbacana drvca šibica, tako da obrazuju sliku slova X, Y, L ili V. Nekad su bacili pravi, nekad savijeni, pa liče na zarez (slika 59).

Kulturelne osobine. – Za rast na veštačkim hranilištima uzročnici difterije zahtevaju prirodne belančevine, te se podlogama dodaje serum ili krv (slika 60). U aerobnim uslovima na podlozi sa teluritom korinebakterijum difterije stvara



Slika 59. – *Corynebacterium diphtheriae*



Slika 60. – Kolonije *Corynebacterium diphtheriae*

tri tipa kolonija: gravis, mitis i intermedijus. Kolonije tipa gravis liče na cvet bele rade, one tipa mitis su nešto manje od njih i sjajne, dok je tip intermedijus na prelazu između ove dve. U tečnim podlogama se obilato razmnožavaju i mute ih.

Morfološke varijacije S, SR i R su česte kod ovog bacila. Sojevi S i SR varijantna su virulentniji.

Biohemijske osobine. – Ovaj bacil razgrađuje samo neke supstancije (skrob-glikoza, maltoza) i označava se kao biohemijski slabo aktivna bakterija.

Otpornost. – Ovaj bacil je otporniji na većinu hemijskih i fizičkih agensa nego što je to većina asporogenih bakterija. U česticama prašine može ostati živ preko 2 sedmice. Osetljiv je na većinu antibiotika.

Toksičnost. – Korinebakterijum difterije stvara dve toksične supstancije: egzotoksin i toksični glikolipid, tzv. kord-faktor. Difterični egzotoksin je veoma opasan otrov. Termolabilan je i sadrži fragmente A i B. Fragment A je nosilac toksičnosti. Razgrađuje neke faktore bitne za život eukariotskih ćelija (nikotinamid-adenin-dinukleotid – NAD). Fragment B nije toksičan i sastoji se od jedne invazivne i jedne nekrotične komponente. Difterični egzotoksin ne produkuju svi sojevi bacila, nego samo tzv. lizogeni. Naime, lizogeni sojevi su inficirani betabakteriofagom koji ima gen-toks, a koji diriguje metabolizmu bacila difterije da stvara egzotoksin. Svi virulentni sojevi, odnosno sojevi koji stvaraju egzotoksin, bez obzira kog su tipa, stvaraju isti toksin.

Patogenost. – Difterija je oboljenje koje je prvenstveno posledica intoksikacije organizma egzotoksinom bacila. Bacil se nastanjuje u gornjim partijama respiratornog trakta (krajnici, ždrelko, dušnik, ređe nos, sluzokoža oka i dr.) i izlučuje toksin. Toksin se resorbuje i oštećuje razne organe (srce, jetra, nervi, bubrezi i dr.) Na mestu infekcije dolazi do stvaranja nekrotičnih žarišta i formiranja tzv. pseudomembrana, beličastosivkastih naslaga koje se teško odvajaju. Veoma težak oblik bolesti nastaje kada se pseudomembrane stvaraju u dušniku i sužavaju disajne puteve, što može ugroziti život obolelog.

Imunitet. – Posle preležane bolesti organizam ostaje dugo zaštićen od egzotoksina i kraće vreme od tipa bacila koji je izazvao infekcije. Dakle, razvija se antitoksični i antibakterijski imunitet. Antitoksični imunitet je značajan jer obezbeđuje pouzdanu zaštitu od egzotoksina. Osetljivost osoba na toksin ispituje se pomoću Šikovog testa. Na mestu ubrizgavanja toksina u kožu imunih osoba ne dolazi do promene jer antitoksin iz krvi blokira dejstvo toksina, dok kod ostalih dolazi do tipične kožne reakcije.

Epidemiologija. – Difterija je pre otkrića efikasne vakcine (Ramon) bila opaka infekcija koja je odnosila brojne živote. Rezervoar zaraze su bolesnici, kliconoše i inficirane osobe koje ne obolevaju (inaparentne infekcije). Smatra se da 95% stanovništva ima inaparentnu infekciju jednom u deset godina. Na taj način se objašnjava relativno veliki postotak prokuženosti i imuniteta u opštoj populaciji.

Pošto je reč o otpornosti bakteriji, najčešće se infekcija prenosi preko prašine, predmeta, hrane i sl. Razume se, infekcija se može preneti i Fligeovim kapljicama direktno od obolelog.

Difterije ima svuda u svetu. Češće se javlja u zimskom periodu u predškolskim i školskim kolektivima. Difterija se u našoj zemlji veoma retko sreće.

Profilaksa. – Najznačajnija mera za sprečavanje širenje difterije jeste vakcinacija. Vakcina se spravlja od difteričnog anatoksina (toksina čija je toksičnost uništena toplotom i formalinom), koji izaziva snažan imuni odgovor organizma. Vakcinisanje je zakonom obavezno za decu od četvrtog meseca života. Revakcinacije se vrše posle 1–2 godine i pred polazak u školu. Daje se takozvana kombinovana vakcina DTP ili di-te-per (difterija, tetanus, pertusis), koja štiti i od tetanusa (zli grč) i velikog kašlja.

U lečenju kliconoša dobri rezultati se postižu primenom antibiotika (eritromicin).

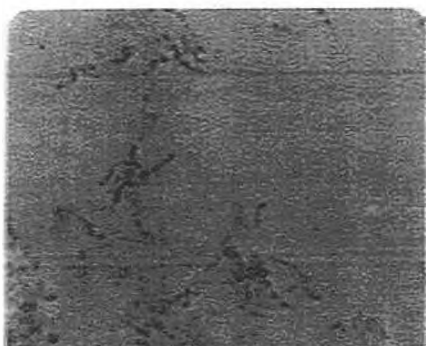
Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Kada se sumnja na postojanje difterije, uzimaju se brisevi sa periferije promena. Bris se mora dobro natopiti, ali se pazi da se pseudomembrane ne odvajaju grubo jer tada može nastati obilno krvarenje.

Mikobakterijum tuberkulozis (*Mycobacterium tuberculosis*)

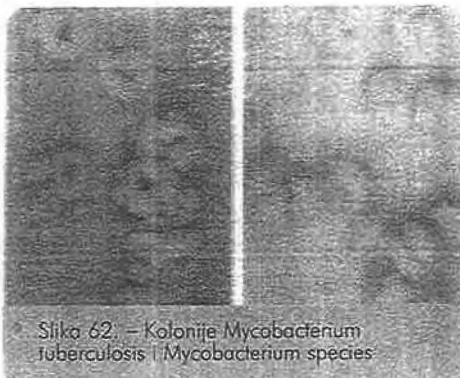
U rodu mikobakterijum nalazi se preko 30 vrsta štapićastih bakterija. To su vitki, dugi, nekad filamentozni, često fragmentirani bacili ili čak kokobacili, bez kapsule, spore i izdanaka. Pokazuju veću ili manju tzv. acido-alkoholorezistenciju, te se ne boje po Gramu. Prikazuju se specijalnim bojenjem po Cil-Nilsenu. Među brojnim vrstama roda mikobakterijum (miko – gljiva) za humanu medicinu su najznačajnije vrste uzročnici tuberkuloze: *M. tuberculosis*, *M. bovis* i *M. africanum*, i uzročnik lepre mikobakterijum lepre (*M. leprae*). Većina drugih vrsta roda mikobakterijum je apatogena. Međutim, postoji jedna grupa takozvanih atipičnih mikobakterija koje mogu izazvati oboljenje slično tuberkulozi kod osoba izloženih raznim štetnim uticajima i kod osoba sa smanjenom otpornošću organizma.

Mikobakterijum tuberkulozis ili bacil tuberkuloze otkrio je čuveni Robert Koh 1882. godine, te se o njemu često naziva i Kohov bacil.

Morfološke osobine. – Bacil tuberkuloze su najčešće vitki, dugi (1–4 μ m) štapići, ponekad nešto savijeni, bez kapsule, spore i flagela. U mikroskopskim preparatima iz bolesničkog materijala nalaze se pojedinačno ili u grupicama u obliku slova X, Y, L ili V. Ne primaju analinske boje, pa se i ne boje po Gramu. Boje se crveno specijalnom metodom po Cil-Nilsenu i fluorescentnim bojama (slika 61). Virulentni sojevi formiraju tzv. kord-oblike, združena vlakna bacila uvrnuta kao uža.



Slika 61. – *Mycobacterium tuberculosis* obojen fluorescentnom bojom



Slika 62. – Kolonije *Mycobacterium tuberculosis* i *Mycobacterium species*

Kulturelne osobine. – Uzročnik tuberkuloze je aerobna bakterija koja se, za razliku od većine ostalih bakterija, veoma sporo razmnožava. Za rast traži specijalna hranilišta sa obiljem nativnih belančevina (jaje, serum). Za kultivisanje bacila tuberkuloze primenjuvane su mnogobrojne specijalne podloge, ali su se kao najpogodnija pokazale Levenštajnova i njene modifikacije. Inkubisane podloge na 37°C daju vidljiv porast tek posle 10 – 12 dana, dok se potpuna morfologija kolonije može posmatrati tek posle 3 – 8 nedelja. Kolonije uzročnika tuberkuloze su zdepaste, neravne površine, bele, žute ili mrkožute boje (slika 62). Poslednjih 2 – 3 decenije dobri rezultati u kultivisanju postiže se u tkivnim kulturama. Uzročnik tuberkuloze se može uspešno izolovati i na eksperimentalnim životinjama (zamorci).

Biohemijske osobine. – Bacil tuberkuloze ne poseduje značajne biohemijske aktivnosti, ali se biohemijski testovi izvode radi razlikovanja od drugih mikobakterija (najznačajniji je niacin-test).

Otpornost. – Kohov bacil je prilično otporna bakterija na brojne fizičke i hemijske agense (H_2SO_4 , NaOH, HCl, KOH). Osetljiv je na sunčano svetlo, povišenu temperaturu (ugiba za pet minuta na 70°C), rastvor hipohlorita i dr. Osetljiv je na mnogobrojne antituberkulotike, ali pri dugotrajnom lečenju postaje rezistentan.

Toksičnost. – Mikobakterijum tuberkulozis ne produkuje toksine, međutim, kada bacil uquine i raspadne se, oslobode se brojne supstancije koje oštećuju tkiva. To su razni enzimi, lipidi, fosfolipidi, razni voskovi (odgovorni za acido-alkoholo-rezistentnost), polisaharidi i proteini. U jednom tipu voska nađen je pomenuti faktor virulencije – kord-faktor.

Patogenost. – Bacil tuberkuloze je patogen za sva tkiva i sve organe čoveka. U više od 90% slučajeva infekcija nastaje preko respiratornog trakta. Tuberkuloza pluća je i najznačajnija bolest izazvana ovim bacilom. Na mestu zadržavanja agensa stvara

se karakteristična promena, čvorić ili tuberkulum (otuda ime). Namnoženi bacili dovode do nekroze. Ako je organizam imun, bacil se neće razmnožavati i promena će sklerozirati (primarni kompleks). Međutim, ako je reč o organizmu koji nije otporan, bacili će se razmnožavati i nastaće sirasta promena (kazeinifikacija). Siraste nakrotične mase sprečavaju dalje razmnožavanje bakterija, tako da može doći do ozdravljenja. U nepovoljnom daljem toku bolesti, međutim, kazeozne mase se prazne u disajne puteve, ostavljajući šupljine (kaverne) u kojima se nalaze brojni bacili. Kada bacili prodru u krv, dolazi do infekcije nekog drugog organa ili pak do generalizacije procesa (milijarna tuberkuloza). Patogenost Kohovog bacila za životinje ranije je bila zanemarena. Danas se, međutim, smatra da bacil tuberkuloze izaziva oboljenje kod pasa, mačaka, svinja i ređe kod goveda. Od eksperimentalnih životinja na ovaj uzročnik veoma je osetljiv zamorac.

Imunitet i alergija. – Na infekciju bacilom tuberkuloze organizam reaguje celularnim i humoralnim imunim odgovorom. Otpornost organizma je vezana isključivo za celularni imunitet, dok je značaj humoralnog imuniteta veoma mali, iako se u krvi mogu registrovati brojna antitela. Pored antituberkuloznog imuniteta, razvija se i alergija na proteine bacila tuberkuloze, preosetljivost kasnog tipa ili tzv. alergija tuberkulinskog tipa. Osobe osetljive na bacil tuberkuloze otkrivaju se pomoću tuberkulinskih proba.

Tuberkulin i tuberkulinska proba. – Tuberkulin je filtrat tečnih kultura bacila tuberkuloze. Prve tuberkuline (stari i novi) pripremio je Robert Koh, ali su oni sadržavali i druge neproteinske supstancije. Prečišćeni preparat tuberkulina, tzv. PPD (pi-pi-di), koji je u stvari purifikovani proteinski derivat filtrata tečne kulture bacila tuberkuloze, našao je široku primenu. Tuberkulin PPD nije toksin. Kod zdravih osoba koje nisu došle u kontakt sa uzročnikom tuberkuloze ne izaziva nikakvu reakciju, za razliku od onih koje su inficirane ili su bile inficirane. Postoji više tuberkulinskih proba koje su dobile imena prema istraživačima (Mantu, Pirke, Moro). Najčešće se izvodi Mantuova proba. U kožu podlaktice ubrizga se 0,1 ml (pet tuberkulinskih jedinica) tuberkulina. Posle 6 – 8 časova kod osetljivih osoba javlja se crvenilo i otok oko mesta ubrizgavanja. U centru otoka pipa se zadebljanje (induracija). Proba se čita 3 – 4 dana posle od ubrizgavanja tako što se meri prečnik induracije, a ne crvenila. Proba se označava kao pozitivna ako induracija ima prečnik veći od 4 mm. Pozitivan rezultat znači da je osoba došla u kontakt sa uzročnikom tuberkuloze ili da je uspešno vakcinisana. Negativan rezultat ukazuje na osobu koja do tada nije došla u kontakt sa uzročnikom ili nije uspešno vakcinisana. Takva osoba je izložena određenom riziku od infekcije, pa je treba ponovo vakcinisati.

Epidemiologija. – Tuberkuloza je kosmopolitsko oboljenje. Češće se javlja u zemljama čiji je standard nizak a higijenske prilike loše. Uglavnom obolevaju mlade osobe i osobe koje su pothranjene, koje rade u nezdravim uslovima (prašnjave, vlažne, mračne prostorije), alkoholičari, bolesnici od šećerne bolesti, malignih oboljenja i dr. Rezervoar infekcije su ljudi i obolele životinje. Poseban značaj za širenje

zaraze imaju inaparentne infekcije i kliconošne. Zaraza se prenosi direktnim kontaktom sa obolelim (Fligeove kapljice), zatim preko predmeta, prašine i sl.

Profilaksa. – Najefikasnija mera u zaštiti od tuberkuloze jeste vakcinacija. Primeњуje se živa vakcina BCG (be-se-že), koja sadrži atenuisane bacile mikobakteriju-ma bovis soja Kalmeta i Gerena (Bacillus Calmett Guerin). Dugogodišnjim presejavanjem soj je izgubio virulenciju, a zadržao antigene osobine.

Vakcinisanje je u našoj zemlji zakonom regulisano. Ono je obavezno za svu novorođenčad, odmah po rođenju ili najkasnije posle dva meseca. Tuberkulinske probe su obvezne u 7, 14. i 19. godini života, kao i vakcinisanje svih tuberkulin-negativnih osoba. Vakcinisanje se izvodi ubrizgavanjem 0,1 ml vakcine u kožu gor-njeg dela nadlaktice.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Uzročnici tuberkuloze najčešće se mogu naći u sledećim bolesničkim materijalima: ispirku bronha i bioptičkom materijalu uzetom prilikom bronhoskopije, ispljuvku, punktatu, mokraći, likvoru, gnoju i dr.

Bacillus anthracis (Bacillus anthracis)

U rodu bacillus nalazi se preko 20 vrsta krupnih, pravih, sporogenih (spore ne deformišu telo) gram-pozitivnih bacila. Za medicinu (humanu i veterinarsku) najznačajnija je vrsta bacillus anthracis (slika 63). Ova vrsta je jedina patogena za ljude i životinje (biljojede), kod kojih izaziva oboljenje antraks ili cmi prišt (antropozoonoza). U narodu se oboljenje još naziva prostrel, bedrenica i dulačica. Ostale vrste ovih bakterija su apatogene ili oportunisti. Zbog sličnosti sa bacilom antraksa nazi-



• Slika 63. – Bacillus anthracis – štapići sa sporama



• Slika 64. – Bacili antraksa u tkivu sa kapsulom ali bez spora

vaju se antrakoidi. Među njima su najznačajnije vrste *Bacillus cereus* i *Bacillus subtilis*, koje mogu biti uzročnici ozbiljnih trovanja hranom, tzv. alimentarnih toksikoinfekcija. Bacil antraksa prvi su otkrili Daven i Rajer 1850. godine.

Morfološke osobine. – Uzročnici antraksa su dugi bacili (4 – 10 μm), nešto zadebljani na oba kraja; tako da kada se javljaju u lancima, liče na bambusovu trsku. U spoljnoj sredini bacili imaju centralno položenu sporu, a kod inficiranih ljudi životinja stvaraju kapsulu (slika 64). Bacili nisu pokretni i po Gramu se boje pozitivno.

Kulturelne osobine. – Bacil antraksa je aerobna bakterija koja raste skoro na svim jednostavnim hranilištima. Normalno raste u R-obliku i daje hrapave kolonije neravnih ivica. Kolonije nekada mogu biti čupave, pa liče na glavu meduze. U tečnim podlogama stvaraju talog u obliku krpica. Zasejani bacili ubodom u želatin razgrađuju ga i daju sliku obrnute jelke.

Biohemijske osobine. – Bacil antraksa je biohemijski veoma aktivan prema dekstrozi i trehalozi. Neke druge ugljene hidrate razlaže sporo.

Otpornost. – Bacili bez spora su osetljivi na brojne fizičke i hemijske agense. Međutim, sporogeni bacili su veoma otporni na većinu agensa. Na primer: suva top-lota od 140°C ubija ih tek posle četiri časa. Spore u spoljnoj sredini ostaju zarazne preko 10 godina, nekada čak preko 50.

Toksičnost. – Štetno dejstvo uzročnika antraksa vezano je prvenstveno za tri toksične komponente koje su označene kao faktori I, II i III. Faktori pojedinačno nisu toksični, ali kada deluju zajedno, izrazito su štetni. Pored pomenutih faktora, bacil antraksa stvara i brojne enzime (proteinaze, kolagenaze i dr.), koji pospešuju njegovu toksičnost.

Patogenost. – Bacil antraksa je patogen za sva tkiva i sve organe u koje prodre. U preko 94% slučajeva ulazno mesto je koža, a opisane su i infekcije pluća i creva. Kožni antraks se javlja na mestu sitnog oštećenja kože. Posle nekoliko dana razvija se tipično crvenilo sa crnim centrom koje zatim prelazi u crnu krastu (crni prišt). Kada krasta otpadne, ostane ožiljak. Ukoliko se bolest generalizuje (septički antraks), ishod je najčešće fatalan. Plućni i crevni antraks takođe su veoma teška oboljenja, koja i pored primenjenog lečenja često imaju lošu prognozu. Patogenost bacila antraksa takođe je veoma izražena kod biljojeda (ovce, koze, konji, goveda). Kod tih životinja najčešće se razvija akutni septični oblik oboljenja, što se uglavnom završava letalno.

Imunitet. – Posle ozdravljenja kod obolelih ostaje dugotrajan imunitet.

Epidemiologija. – Antraks je oboljenje koje se povremeno javlja u krajevima gde se ljudi bave stočarstvom i zemljoradnjom (Kina, Etiopija, Meksiko, Bangladeš i dr.). Pored stočara i zemljoradnika, obolevaju i mesari, kožari, krznari, veterinari. Rezervoar infekcije su oboleli ljudi i životinje. S obzirom na dugotrajnu otpornost spora i u spoljnoj sredini, rezervoar može biti i kontaminirano zemljište. Pojedinačni slučajevi antraksa registrovani su i u našoj zemlji.

zaraze imaju inaparentne infekcije i kliconoše. Zaraza se prenosi direktnim kontaktom sa obolelim (Fligeove kapljice), zatim preko predmeta, prašine i sl.

Profilaksa. – Najefikasnija mera u zaštiti od tuberkuloze jeste vakcinacija. Primeњуje se živa vakcina BCG (be-se-že), koja sadrži atenuisane bacile mikobakterijuma bovis soja Kalmeta i Gerena (Bacillus Calmett Guerin). Dugogodišnjim presejavanjem soj je izgubio virulenciju, a zadržao antigene osobine.

Vakcinisanje je u našoj zemlji zakonom regulisano. Ono je obavezno za svu novorođenčad, odmah po rođenju ili najkasnije posle dva meseca. Tuberkulinske probe su obvezne u 7, 14. i 19. godini života, kao i vakcinisanje svih tuberkulin-negativnih osoba. Vakcinisanje se izvodi ubrizgavanjem 0,1 ml vakcine u kožu gornjeg dela nadlaktice.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Uzročnici tuberkuloze najčešće se mogu naći u sledećim bolesničkim materijalima: ispirku bronha i biopsičkom materijalu uzetom prilikom bronhoskopije, ispljuvku, punktatu, mokraći, likvoru, gnoju i dr.

Bacillus antracis (Bacillus anthracis)

U rodu bacilus nalazi se preko 20 vrsta krupnih, pravih, sporogenih (spore ne deformišu telo) gram-pozitivnih bacila. Za medicinu (humanu i veterinarsku) najznačajnija je vrsta bacilus antracis (slika 63). Ova vrsta je jedina patogena za ljude i životinje (biljojede), kod kojih izaziva oboljenje antraks ili crni prišt (antropozoonoza). U narodu se oboljenje još naziva prostrel, bedrenica i dulačica. Ostale vrste ovih bakterija su apatogene ili oportunisti. Zbog sličnosti sa bacilom antraksa nazi-



vaju se antrakoidi. Među njima su najznačajnije vrste *bacillus cereus* i *bacillus subtilis*, koje mogu biti uzročnici ozbiljnih trovanja hranom, tzv. alimentarnih toksikoinfekcija.

Bacil antraksa prvi su otkrili Daven i Rajer 1850. godine.

Morfološke osobine. – Uzročnici antraksa su dugi bacili (4 – 10 μm), nešto zadebljani na oba kraja; tako da kada se javljaju u lancima, liče na bambusovu trsku. U spoljnoj sredini bacili imaju centralno položenu sporu, a kod inficiranih ljudi životinja stvaraju kapsulu (slika 64). Bacili nisu pokretni i po Gramu se boje pozitivno.

Kulturelne osobine. – Bacil antraksa je aerobna bakterija koja raste skoro na svim jednostavnim hranilištima. Normalno raste u R-obliku i daje hrapave kolonije neravnih ivica. Kolonije nekada mogu biti čupave, pa liče na glavu meduze. U tečnim podlogama stvaraju talog u obliku krpica. Zasejani bacili ubodom u želatin razgrađuju ga i daju sliku obrnute jelke.

Biohemijske osobine. – Bacil antraksa je biohemijski veoma aktivan prema dekstrozi i trehalozi. Neke druge ugljene hidrate razlaže sporo.

Otpornost. – Bacili bez spora su osetljivi na brojne fizičke i hemijske agense. Međutim, sporogeni bacili su veoma otporni na većinu agensa. Na primer: suva toplota od 140°C ubija ih tek posle četiri časa. Spore u spoljnoj sredini ostaju zarazne preko 10 godina, nekada čak preko 50.

Toksičnost. – Štetno dejstvo uzročnika antraksa vezano je prvenstveno za tri toksične komponente koje su označene kao faktori I, II i III. Faktori pojedinačno nisu toksični, ali kada deluju zajedno, izrazito su štetni. Pored pomenutih faktora, bacil antraksa stvara i brojne enzime (proteinaze, kolagenaze i dr.), koji pospešuju njegovu toksičnost.

Patogenost. – Bacil antraksa je patogen za sva tkiva i sve organe u koje proдре. U preko 94% slučajeva ulazno mesto je koža, a opisane su i infekcije pluća i creva. Kožni antraks se javlja na mestu sitnog oštećenja kože. Posle nekoliko dana razvija se tipično crvenilo sa crnim centrom koje zatim prelazi u crnu krastu (crni prišt). Kada krasta otpadne, ostane ožiljak. Ukoliko se bolest generalizuje (septički antraks), ishod je najčešće fatalan. Plućni i crevni antraks takođe su veoma teška oboljenja, koja i pored primenjenog lečenja često imaju lošu prognozu. Patogenost bacila antraksa takođe je veoma izražena kod biljojeda (ovce, koze, konji, goveda). Kod tih životinja najčešće se razvija akutni septični oblik oboljenja, što se uglavnom završava letalno.

Imunitet. – Posle ozdravljenja kod obolelih ostaje dugotrajan imunitet.

Epidemiologija. – Antraks je oboljenje koje se povremeno javlja u krajevima gde se ljudi bave stočarstvom i zemljoradnjom (Kina, Etiopija, Meksiko, Bangladeš i dr.). Pored stočara i zemljoradnika, obolevaju i mesari, kožari, krznari, veterinari. Rezervoar infekcije su oboleli ljudi i životinje. S obzirom na dugotrajnu otpornost spora i u spoljnoj sredini, rezervoar može biti i kontaminirano zemljište. Pojedinačni slučajevi antraksa registrovani su i u našoj zemlji.

Protitoksini. – Prvu vakcinu protiv antraksa izradio je čuveni Paster od atenuisanih bacila i ona se i danas povremeno koristi. Novije vakcine se masovno primenjuju za imunizaciju domaćih životinja. Imunizacija ljudi se izvodi retko, i to samo u endemskim krajevima u slučajevima kada su ljudi izloženi opasnosti od zaraze.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Za izolaciju i identifikaciju antraksa treba obrađiti bris sa promena na koži, seroznu tečnost ili gnoj, ispljuvak kod plućnog oboljenja, a izmet, mokraću i krv kod crevnog i septičnog oblika. Može se takođe obrađivati i sumnjivi materijal koji potiče od životinje (krzno, dlake, koža, meso).

Klostridijum (Clostridium)

Rod klostridijum (kloster – vreteno) obuhvata brojne vrste spороgenih, anaerobnih, gram-pozitivnih bacila, koji su široko rasprostranjeni u zemljištu, vodi i raspadnim materijama bilo životinjskog, bilo biljnog porekla. Kod većine vrsta spora je šira od bacila, pa ih deformiše u zavisnosti od mesta gde je smeštena. Mogu da liče na vreteno, čun ili čiodu. Razume se, spore ovih bakterija su veoma otporne u spoljnoj sredini na brojne fizičke i hemijske agense. Većina je pokretna zahvaljujući brojnim peritrihijalnim flagelama. Najveći broj vrsta ovog roda proizvodi moćne egzotoksine. Za humanu medicinu najznačajnije su sledeće vrste: klostridijum tetani – uzročnik tetanusa, klostridijum perfringens, klostridijum septikum, klostridijum edematiens – uzročnici gasne gangrene i drugih oboljenja, i klostridijum botulinum – uzročnik botulizma.

Klostridijum tetani (Clostridium tetani) 25

Klostridijum (plektridijum) tetani (plektrum – maljica za doboš) ili bacil tetanusa otkrio je Nikolajev 1884. godine. Uzročnik je teške intoksikacije – tetanusa ili zlog grča.

Morfološke osobine. – Bacil tetanusa je dug štapić (4 – 8 μm), koji liči na čiodu zbog terminalno postavljene spore (slika 65). Ima peritrihijalne flagele i pokretan je. Po Gramu se boji pozitivno u mladim kulturama.



Slika 65. – Clostridium tetani

Kulturelne osobine. – Kultivise se u anaerobnim uslovima na podlogama koje sadrže veći postotak agara da ne bi prekrilo površinu hranilišta, jer je veoma pokretan. Formira prozirne pljosnate kolonije izreckanih ivica. U dubokom agaru formira kolonije koje liče na zamotuljke vate, a na krvnom agaru stvara zonu hemolize oko kolonija. U tečnim podlogama kulture imaju miris spaljenog keratina.



Biokemijske osobine. — Ovu bakteriju odlikuje izrazita proteolitička aktivnost. Degradira aminokiseline uz stvaranje amonijaka, indola, ugljen-dioksida, sumporovodika i sirćetne kiseline. Ugljene hidrate ne razlaže.

Otpornost. — Sporogeni oblici bacila tetanusa su izuzetno otporni na brojne fizičke i hemijske agense u spoljnoj sredini. Smatra se da mogu preživeti i 20 godina.

Toksičnost. — Klostridijum tetani izlučuje moćan egzotoksin koji se sastoji iz dve komponente: hemolizina i neurotoksina. Egzotoksin je protein. Pod dejstvom formola na 40°C prelazi u anatoksin. Toksin unesen i digestivni trakt preko usta nema nikakvo dejstvo jer ga razara želudačni sok.

Širenje tetanusnog toksina od mesta ulaska bacila (najčešće povreda kože) do centralnog nervnog sistema ni danas nije definitivno objašnjeno. Smatra se da se, najverovatnije, toksin sa mesta stvaranja resorbuje duž nervnih vlakana slično resorpciji hrane preko korenja kod biljaka. Ima, međutim, radova koji ukazuju da se toksin tetanusa može prenositi krvlju i limfom.

Patogenost. — Tetanus ili zli grč je oboljenje koje nastaje kao posledica intoksikacije egzotoksinom. Oboljenje se odlikuje grčenjem mišića posle inkubacije od 5 do 10 dana. Grčevi se prvo javljaju u mišićima lica i vilica (trizmus), a potom mišića vrata, grudnog koša, trbuha i ekstremiteta. Uz povišenu temperaturu, grčevi se javljaju u napadima i praćeni su bolovima, teškim disanjem i znojenjem. Pri tom je svest potpuno očuvana. Dugotrajni grčevi međurebrarnih mišića i dijafragme najčešće dovode do letalnog završetka. I pored savremenih mogućnosti medicine, smrtnost kod manifestnog tetanusa je velika. Kod tetanusa novorođenčadi smrtnost je skoro 100%.

Imunitet. — Posle preležane bolesti ostaje izvestan imunitet, ali se smatra da on nije dovoljan da štiti od ponovnog obolevanja. Pouzdan imunitet se stiče posle vakcinacije i revakcinacije.

Epidemiologija. — Rezervoar infekcije skoro uvek je zemljište. Zemljište se kontaminira izmetom svinja, konja, goveda, drugih životinja i ponekad čoveka, gde se klostridijum tetani prirodno može nalaziti. Bacili tetanusa ulaze u organizam čoveka preko ozleda kože, tzv. tetanigenih rana (duboke, ubodne). Tetanus novorođenčeta nastaje kada se pupčana vrpca preseče kontaminiranim sečivom. Tetanusa ima svuda u svetu. Češće se javlja u selima i sredinama gde je stanovništvo neprosvećeno i gde su loše higijenske prilike. Najčešće se registruju pojedinačni slučajevi. Epidemije su retke.

Profilaksa. — Za sprečavanje zlog grča postoje dve osnovne mogućnosti: vakcinacija i seroterapija. Aktivna imunizacija ili vakcinacija se izvodi primenom anatoksina ili toksoida (otkrio ga je Ramon 1926. godine), koji snažno stimuliše imuni sistem vakcinisane osobe da produkuje zaštitna antitoksična antitela. Dakle, reč je o antitoksičnom imunitetu. U našoj zemlji je vakcinisanje zakonom regulisano i izvodi se kombinovanom vakcinom di-te-per (videti difteriju).

Pasivna imunizacija ili seroterapija primenjuje se samo u slučajevima kada se sumnja da je povreda kontaminisana bacilima tetanusa. Primenjuje se antitetanusni serum konja, koji sadrži gotova antitoksična antitela. Pri davanju seruma postoji opasnost od nastanka serumske bolesti, pa se mora ispitati osetljivost osobe na konjski serum. Osobe koje nisu vakcinisane, ili to ne može da se utvrdi, treba odmah posle obrade opasne tetanigene rane (povrede) da primene profilaktičnu dozu seruma i monovakcinu protiv tetanusa. Revakcinisanje monovakcinom treba izvesti još dva puta, posle dve i posle šest nedelja od nastanka povrede.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Bakteriološka dijagnoza tetanusa se retko i teško izvodi. Za pregled je najbolje poslati isečak povređenog tkiva ili ispirak rane.

Klostridije gasne gangrene

Vrste klostridija iz ove grupe najčešće izazivaju gasnu gangrenu, tešku infekciju rana.

Klostridijum perfringens (*Clostridium perfringens*)

Bakterije ove vrste spadaju među najraširenije anaerobne mikroorganizme u prirodi. Uzrokuju različita oboljenja: nekrozu mišića (gasnu gangrenu), septicemiju i alimentarne toksikoinfekcije.

Morfološke osobine. – Bacil klostridijuma perfringensa je zdepast, dug 4–8 μm , nepokretan, sa supterminalnom sporom (slika 66). Uzročnici iz bolesničkog materijala imaju kapsulu.



Kulturelne osobine. – U anaerobnim uslovima na površini čvrstih podloga stvara glatke, sluzave kolonije (slika 67). U dubokom agaru obrazuje kolonije u obliku sočiva, diska ili pečurke, koja cepaju podlogu. Bujon difuzno muten. Na krvnom agaru daju hemolizu.

Biohemijske osobine. – Bacili raspolazu velikom biohemijskom aktivnošću jer stvaraju brojne enzime (kolaglenaze, lecitinaze, bezoksiribonukleaze, polipeptidaze i dr.).

Otpornost. – Sporogeni oblici ovih bakterija veoma su otporni u spolnoj sredini, te su stalno prisutni u zemlji, vodi, izmetu itd. Bacil je osetljiv na antibiotike.

Toksičnost. – Klostridijum perfringens stvara brojne toksine – pet egzotoksina označenih grčkim alfabetom (alfa, beta, gama, eta, ni), koji imaju veliku ulogu u nastanku nekroza tkiva, kao i enterotoksin (endotoksin) koji je odgovoran za trovanja hranom. Pored ovih tzv. glavnih toksina, bacil produkuje brojne hemolizine i enzime koji učestvuju u oštećenju inficiranog organizma.

Patogenost. – Gasna gangrena je oboljenje koje izaziva ovaj uzročnik. Odlikuje se lokalnom nekrozom mišićnog tkiva, otokom stvaranjem gasa i opštom intoksikacijom organizma. Simptomi bolesti se javljaju brzo (1–3 dana) posle infekcije rane zbog toga što bacil odmah počinje da produkuje toksine. Bacilima klostridijuma perfringensa inficiraju se rane najčešće u ratu, saobraćajnim nesrećama ili kada dođe do povrede pri radu sa zemljom.

Septikemije izazvane ovim uzročnikom javljaju se najčešće posle nelegalnih abortusa.

Alimentarne toksikoinfekcije se javljaju zbog korišćenja hrane koja je kontaminisana ovim bakterijama. Oboljenje nije teško i manifestuje se povraćanjem i bolom u trbuhu.

Klostridijum perfringens može biti uzročnik i drugih oboljenja (apsces, celulitis, nekrotična upala creva).

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije je zemljište, u koje bacili dospevaju iz izmeta životinja i ljudi gde mogu predstavljati normalne sastojke crevne flore. Zbog toga su ovi bacili i indikator fekalnog zagađenja vode. Infekcija nastaje kada se povrede i rane zagađe zemljom, prašinom i drugim materijalima iz spoljne sredine u kojima se nalaze spore bacila.

Profilaksa. – U osnovne profilaktične mere spada hirurška obrada rane tako što se otklone oštećeni delovi tkiva i na taj način spreči nastanak anaerobnih uslova, uz primenu antibiotika (penicilin). Radi zaštite povređenog organizma može se dati i polivalentni hiperimuni antiserum. Aktivna imunizacija koristi se samo u veterini. Primenuju se anatoksin i najčešćih uzročnika gasne gangrene.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Kada se sumnja na ovog uzročnika oboljenja, uzimaju se sledeći materijali: delovi povređenog tkiva, krv, vaginalni sekret, izmet, zemlja, a u slučaju trovanja hranom i uzorci korišćenih namirnica.

Ostali uzročnici gasne gangrene

Nastanak gasne gangrene, pored klostridijuma *perfringensa*, mogu izazvati još i sledeće vrste bakterija iz roda klostridijum: klostridijum *septicum* (*Cl. septicum*), klostridijum *edematiens* (*Cl. oedematiens*), klostridijum *histoliticum* (*Cl. histolyticum*) i klostridijum *sordellii* (*Cl. sordellii*). Svaki od pobrojanih uzročnika može sam izazvati oboljenja, ali se najčešće sreću udružene infekcije. Posebno su opasne udružene infekcije sa aerobnim bakterijama (stafilokoke, streptokoke), koje „pripremaju teren“ za anaerobne bakterije.

Klostridijum botulinum (*Clostridium botulinum*)

25

Klostridijum botulinum je bakterija koja luči najjači bakterijski toksin. Ovaj toksin unesen sa hranom izaziva tešku intoksikaciju (neurointoksikaciju) – botulizam. Dakle, ne radi se o toksikoinfekciji, kao kod difterije, šarlaha i dr., već o čistoj intoksikaciji.



Slika 68. – *Clostridium botulinum*

Morfološke osobine. – Bacili klostridijum botulinuma su kraći od drugih vrsta iz roda klostridijum (oko 1 μ m), imaju peritrihijalne flagele i supterminalnu sporu koja uvek ne deformiše telo štapića (slika 68). Po Gramu se boji pozitivno.

Kulturelne osobine. – U anaerobnim uslovima (striktno anaerob) na površini čvrstih podloga stvara veoma krupne (5–10 mm), sjajne, filamentozne kolonije. Duboki agar cepa jer stvara gas. Tečne podloge muti. Na krvnom agaru daje hemolizu.

Biohemijske osobine. – Zavisno od izraženih biohemijskih aktivnosti prema ugljenim hidratima, belančevinama i lipidima, moguće je razlikovati pojedine tipove unutar ove vrste bacila.

Otpornost. – Kao i druge vrste iz roda klostridijum, i ove bacil odlikuje velika otpornost na brojne fizičke i hemijske agense.

Toksičnost. – Klostridijum botulinom stvara moćan toksin, ali to nije odlika svih slojeva. Postoje takozvani atoksični sojevi. Toksin je termolabilan, pa je dovoljno, recimo, sumnjivu konzervu zagrevati do 20 minuta na 100°C da bi se uništio toksin. Miligram toksina sadrži oko 20 000 000 doza letalnih za miša. Ovaj

toksin je jedini bakterijski egzotoksin koji je otporan na dejstvo želudačnog soka. Dakle, izaziva trovanje kada se unese preko usta. Identifikovano je šest tipova toksina koji su označeni velikim slovima abecede od A do F.

Patogenost. – Botulizam je oboljenje koje nastaje kao posledica dejstva toksina na nervno tkivo, što se manifestuje pojavom paralize. Bolest se javlja 1 – 8 dana posle unošenja hrane u kojoj se nalazio toksin. Paralizom su zahvaćeni glatki mišići. Oboljenje se u značajnom postotku završava letalno. Od botulizma obolevaju i životinje. Posle preležane intoksikacije ostaje trajan imunitet na tip toksina koji je izazvao oboljenje. Asporogeni i sporogeni oblici bacila nisu patogeni za čoveka jer bez ikakvih posledica prolaze kroz digestivni trakt kada se unesu hranom ili vodom.

Epidemiologija. – Klostridijum botulinum je veoma raširena bakterija u prirodi. Nalazi se u zemlji, vodi i drugim materijalima. U kontaminiranoj hrani, u kojoj postoje povoljni uslovi (anaerobni) za razvoj vegetativnih oblika bacila, klostridijum botulinum stvara toksin. Čovek se, dakle, intoksicira konzumiranjem takve termički prethodno neobrađene hrane. Obično su to konzerve i suhomesnati domaći proizvodi (kobacisa, šunka), pa su to najčešće porodične intoksikacije.

Profilaksa. – Najbolja zaštita od botulizma postiže se vakcinacijom. Primenjuje se mešavina anatoksin tipa A i B. U značajne mere takođe spadaju održavanje lične higijene, sanitarni nadzor nad proizvodnjom hrane, kontrola ispravnosti konzervisane hrane (bombirane konzerve, miris i boja hrane u otvorenim konzervama). Kada se sumnja da je konzumirana hrana kontaminirana toksinom, bolest se može sprečiti pravovremenom primenom polivalentnog anti-toksičnog seruma.

Materijal za bakteriološku dijagnozu. – Pri dijagnostikovanju botulizma prevashodno se nastoji da se dokaže i identifikuje toksin, a ne bakterija. Za dokazivanje toksina potrebno je uzeti više uzoraka sumnjive hrane, povraćane mase ili ispirak želuca.

Enterobakterije (Enterobacteriaceae)

Enterobakterije ili crevne bakterije su velika grupa srodnih aerobnih i fakultativno anaerobnih, asporogenih gram-negativnih bacila. Neke od njih su normalni apatogeni stanovnici creva, neke su oportunisti, a neke su uvek patogene. Zahvaljujući napretku i razvoju mikrobioloških tehnika za ispitivanje mikroorganizama, u poslednjih dvadesetak godina otkriveni su brojni novi rodovi i vrste. Danas je u porodici enterobakterija svrstano 20 rodova sa preko 100 vrsta različitih bakterija. Ove bakterije su veoma raširene u prirodi.

Zajedničke osobine enterobakterija

Zbog veće ili manje srodnosti ove bakterije imaju mnogo zajedničkih osobina.

Morfološke osobine. – Bakterijske ćelije imaju štapićastu formu, dužine su 2–3 μm , sa zaobljenim krajevima. Ne stvaraju spore i po Gramu su negativne. Mnoge vrste imaju fimbrije i pile, a neke i kapsulu.

Kulturelne osobine. – Većina vrsta raste na jednostavnim podlogama. U tečnim podlogama stvaraju zamućenje i talog, a na čvrstim okrugle, konveksne, glatke, sjajne kolonije veličine oko 2–3 mm. Za kultivisanje, diferencijaciju i identifikaciju pojedinih vrsta enterobakterija koriste se brojne podloge, od koji su najznačajnije sledeće: SS agar, endo agar, dezoksiholacitratski agar, Vilson-Blerova podloga, Drigalskijev agar, krvni agar, žuč, selenit-F bujon itd.

Biohemijske osobine. – Enterobakterije su biohemijski veoma aktivne prema šećerima i alkoholima. Većina produkuje sumpor-vodonik. Među rodovima postoje određene razlike u biohemijskim aktivnostima, koje se koriste za njihovo razlikovanje.

Antigena građa. – Svi rodovi crevnih bakterija poseduju zajednički ili Kunitov antigen i specifični somatski ili O-antigen. Bakterije koje imaju flagele poseduju flagelarni ili H-antigen, a one sa kapsulom kapsularni ili K-antigen. Neki rodovi i vrste imaju i druge antigene (fimbrijski antigeni).

Otpornost. – Enterobakterije su u celini prilično osetljive na fizičke i hemijske agense, naročito na povišenu temperaturu. Na antibiotike su manje osetljive nego gram-pozitivne bakterije.

Patogenost. – Patogene enterobakterije, kao i oportunističke, mogu izazvati različita oboljenja u svim delovima organizma. Iz primarno obolelog dela neke mogu prodrći u krv i izazvati generalizovano oboljenje.

Neke crevne bakterije izazivaju oboljenja i kod životinja (zoonoze).

Ešerihija koli (*Escherichia coli*)



U rodu ešerihija nalazi se nekoliko vrsta bakterija, od kojih je najznačajnija ešerihija koli. Opisao ih je Ešerih 1885. godine. Bakterije vrste ešerihija koli izazivaju gnojna i crevna oboljenja kod ljudi.

Morfološke osobine. – Bacili su dugi 2–6 μm (slika 69), imaju peritrihijalne flagele. Mnogi sojevi imaju fimbrije, a neki i tanku kapsulu. Po Gramu se boje negativno (slika 70).

Kulturelne osobine. – Ešerihija koli raste na većini hranilišta. Na čvrstim podlogama stvara okrugle, glatke kolonije (slika 71). Sojevi sa kapsulom razvi-

jaju sluzave kolonije. Na nekim podlogama (endo agar) kolonije imaju metalni sjaj, a na krvnom agaru neki sojevi formiraju zonu hemolize. Tečne podloge difuzno muti.

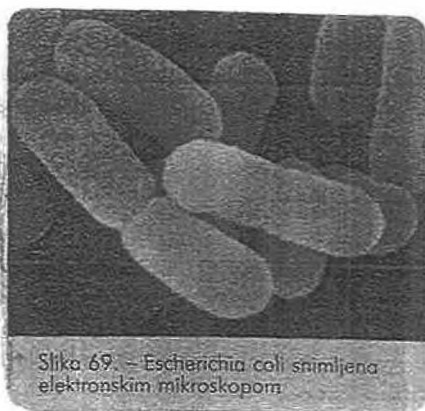
Biohemijske osobine. – Ove bakterije odlikuje izrazita biohemijska aktivnost. Većina sojeva razlaže laktazu (laktaza-pozitivna bakterija) što je njena osnovna biohemijska osobina.

Otpornost. – Na raznim predmetima, zemljištu, vodi i drugim mogu dugo ostati žive, te se zbog toga označavaju kao vrlo otporne bakterije. Osetljive su na hlorna jedinjenja i brojne antibiotike, ali na antibiotike brzo uspostavljaju rezistenciju (multirezistentni sojevi).

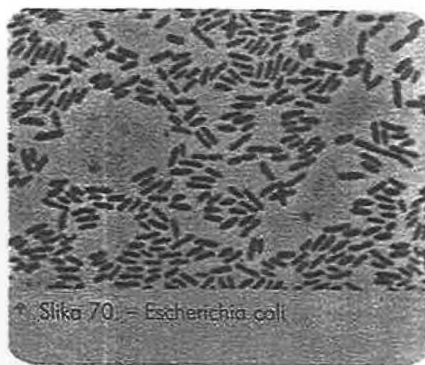
Toksičnost. – Bakterije vrste ešerihija koli proizvode ili sadrže brojne toksične supstance: enterotoksine (termolabilni, termostabilni), endotoksin, adhezine ili faktor kolonizacije i hemolizine (alfa i beta). Endotoksin imaju svi sojevi, dok ostale po brojane supstance poseduju samo neki.

Antigena građa. – Većina bacila ešerihije koli ima O, H i K-antigene. Na osnovu somatskih O-antigena bakterije se dele na 148 takozvanih O-serotipova, a na osnovu flagelarnih H-antigena na 45. Inkapsulirani sojevi imaju tri vrste K-antigena: L, A i B. Sojevi sa kapsulom su po pravilu virulentniji.

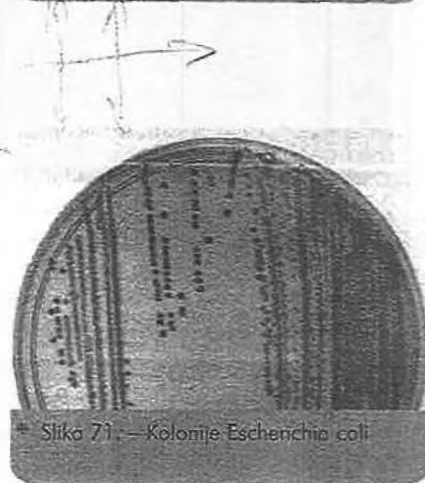
Patogenost. – Gnojna oboljenja uglavnom izazivaju sojevi koji su sastavni delovi mikroflore creva. Najčešće je reč o zapaljenjima urogenitalnih puteva i žučne kese. Nisu retke infekcije kože, apscesi i upale slepog creva i trbušne maramice. Ako dođe do prodora bacila u krv, razvija se teška sepsa.



Slika 69. – Escherichia coli snimljena elektronskim mikroskopom



Slika 70. – Escherichia coli



Slika 71. – Kolonije Escherichia coli

Crevna oboljenja izazivaju sojevi ešerihije koji svrstani u tri grupe: enterotoksigeni, enteropatogeni i enteroinvazivni sojevi. Oboljenja odlikuju sluzavi prolivi sa krvlju i bez krvi, povraćanje, dehidracija itd. Enterotoksigeni sojevi ešerihije koji izazivaju oboljenja slična koleri, najčešće kod male dece (do dve godine), ali i kod odraslih (tzv. prolivi putnika). Enteropatogene i enteroinvazivne ešerihije koji izazivaju oboljenja slična bacilarnoj dizenteriji.

Epidemiologija. – Osnovni rezervoar infekcije je čovek. Izvor infekcije su izmet i mokraća. Bacili se prenose najčešće prijavim rukama, vodom, hranom itd. Gnojna oboljenja se obično javljaju kao pojedinačni slučajevi, dok se crevna javljaju i u epidemijama. Epidemije su česte u porodilištima, predškolskim ustanovama i dečjim bolnicama.

Profilaksa. – Samo mere lične i opšte higijene pouzdano doprinose da se spreči širenje oboljenja izazvanih ešerihijama koji. Specifična profilaksa ne postoji jer je praktično nemoguće napraviti vakcinu za sve serotipove ove bakterije.

Materijal za bakteriološki pregled. – U mikrobiološku laboratoriju šalju se brojni materijali na pregled: izmet, mokraća, gnoj, žuč, krv, likvor, razni brisevi i dr.

Klebsijela (Klebsiella)

Bakterije roda klebsijela dobile su ime prema Klebsu, koji ih je prvi opisao kao grupu bakterija. Za humanu medicinu iz ovog roda je najznačajnija vrsta klebsijela pneumonije (*Klebsiella pneumoniae*), koja ima podvrste: klebsijela pneumonije supspecijes pneumonije, klebsijela pneumonije supspecijes ozene, klebsijela pneumonije supspecijes rinoskleromafis i klebsijela supspecijes aerogenes. Bakterije ove vrste mogu izazvati oboljenja raznih organa i tkiva.

Klebsijela pneumonije supspecijes pneumonije

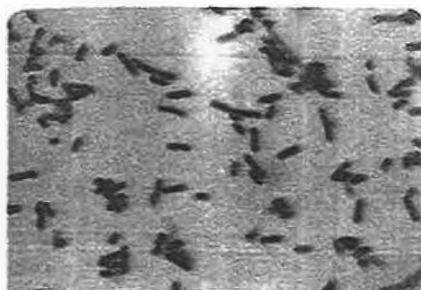
Ove bakterije se u čast Fridlendera, koji ih je otkrio 1882. godine, nazivaju i Fridlenderovi bacili. Osim upala pluća izazivaju i brojna druga oboljenja.

Morfološke osobine. – Bakterije ove vrste su gram-negativni kratki štapići (1–2 μ m), obavijeni debelom kapsulom (slika 72). Nemaju flagele, te su nepokretne. Većina sojeva ima fimbrije.

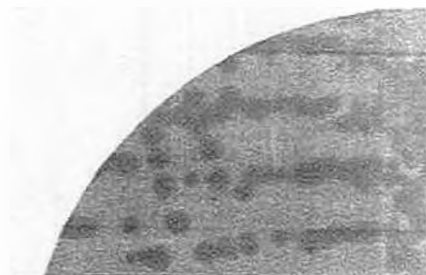
Kulturelne osobine. – Dobro rastu na većini hranilišta. Kolonije su im beličasto-sivkaste, krupne i sluzave (slika 73). Često su slivene. Tečne podloge difuzno mute.

Biohemijske osobine. – Ove bakterije odlikuju različite biohemijske aktivnosti. Razlažu laktozu.

Otpornost. – Imaju izraženu otpornost na brojne fizičke i hemijske agense. Otporni su na penicilin. Brzo uspostavljaju rezistenciju na druge antibiotike.



Slika 72. – *Klebsiella pneumoniae*



Slika 73. – Kolonije *Klebsiella pneumoniae*

Toksičnost. – Endotoksin ovih bakterija je slabo toksičan. Pored toga, neki sojevi stvaraju i nekrotoksičnu supstanciju.

Antigena građa. – *Klebsiella pneumoniae* supspecijes *pneumoniae* ima somatski O-antigen i kapsularne K-antigene (57).

Patogenost. – Izazivaju oboljenja najčešće kod osoba sa smanjenom opštom otpornošću organizma (hronična oboljenja). Većinom se radi o upalnim procesima u respiratornom traktu (faringitisi, upale pluća i dr.). Nisu retke upale urogenitalnog trakta i digestivnog trakta (kod dece), dok su upale moždanih ovojnica i seapse retke.

Epidemiologija. – Zbog otpornosti u spoljnoj sredini ove bakterije su veoma raširene. Rezervoari infekcije su čovek i zemljište. Zaraza se može prenositi i vazduhom. Deca i starije osobe osetljivi su na infekciju. Oboljenja se javljaju i u vidu epidemija u zatvorenim dečjim kolektivima.

Profilaksa. – Lična i opšta higijena doprinose sprečavanju širenja infekcije. Specifična profilaksa ne postoji.

Materijal za bakteriološki pregled. – Za mikrobiološka ispitivanja uzimaju se brojni materijali, što zavisi od lokalizacije oboljenja: razni brisevi, ispljvak, lavat bronha, krv, likvor, izmet, mokraća itd.

Proteus (Proteus)

Bacili roda *proteus* su širom sveta raširene bakterije. Najviše ih ima na mestima gde se raspadaju organske materije. Uzročnici su septičkih infekcija kod ljudi. U rodu *proteus* razlikuju se vrste *proteus vulgaris* (*Proteus vulgaris*) i *proteus mirabilis* (*Proteus mirabilis*).

Morfološke osobine. – Bacili *proteusa* obično su dugi 1 – 3 μm , ali mogu biti i kraći i duži (čak 30 μm) (slika 74). Po Gramu se boje negativno. Većina sojeva je pokretna zahvaljujući dugim peritrihijalnim flagelama. Nemaju kapsulu i ne stvaraju spore.



Slika 74. – Duži i kraći štapići proteusa



Slika 75. – Rojenje proteusa

Kulturelne osobine. – Odlikuje ih obilat rast na većini hranljivih podloga. Na čvrstim hranilištima prikazuju fenomen rojenja (slika 75). Zahvaljujući izraženim flegelama i brzom razmnožavanju bakterija kolonije se šire radijalno po podlozi u vidu talasa, kao kada se kamenčić baci u vodu. Neke selektivne podloge (SS agar) sprečavaju rojenje. Kulture proteusa imaju neprijatan miris, na krvnom agaru stvaraju hemolizu. Tečne podloge mute difuzno i stvaraju talog.

Biohemijske osobine. – Bakterije roda *proteus* pokazuju široku biohemijsku aktivnost. Razlažu glukozu, a samo mali broj sojeva i laktozu. Dakle, najveći broj sojeva je iz laktoza-negativan. Pored toga, razlažu želatin, stvaraju sumpor-vodonik, ureazu itd.

Otpornost. – Ove bakterije odlikuje određen stepen otpornosti na brojne agense. Osetljive su na povišenu temperaturu, fenolska i druga dezinfekciona sredstva. Mnogi, međutim, takozvani bolnički sojevi proteusa mogu biti otporni na standardne koncentracije dezinficijensa. *Proteus vulgaris* je otporniji na antibiotike nego *proteus mirabilis*. Ova multirezistentnost je naročito značajna kod bolničkih sojeva.

Toksičnost. – Bacili proteusa imaju jedan lipopolisaharidni toksin koji je nefrotoksičan i enterotoksičan.

Antigena građa. – Imaju somatske O i flegelarne H-antigene. Na osnovu antigena određeno je 110 različitih serotipova. Zanimljivo je da antigeni proteusa, označenog kao OX-19, reaguju sa serumima osoba obolelih od rikezioza (pegavi tifus), pa se zbog toga koriste za serološku dijagnostiku tih bolesti.

Patogenost. – Bacili proteusa najčešće izazivaju infekcije urogenitalnog i digestivnog trakta (toksiko-infekcije), opekotina i rana. Retko izazivaju upalu moždanih ovojnica i tešku sepsu. Bolničke infekcije su česte zbog prisustva bolničkih sojeva i nužnih terapijskih manipulacija (kateterizacija).

Epidemiologija. – Kako se radi o otpornom mikroorganizmu koji je prisutan svuda, ne može se precizno govoriti o rezervoaru infekcije. Oboljenja se javljaju pojedinačno, ali i epidemije nisu retkost, naročito u bolnicama (urološka odeljenja, odeljenja za opekotine i dr.). Sve su češće alimentarne toksiko-infekcije izazvane bacilima roda *proteus*.

Profilaksa. – Sanitarni nadzor nad kritičnim mestima u bolnicama (previjališta, operacione sale, prostor za sterilizaciju instrumenata), kao i mere lične i opšte higijene u najvećoj meri doprinose sprečavanju infekcija bacilima *proteusa*.

Materijal za bakteriološki pregled. – Najčešće se uzimaju sledeći materijali: bris rane, bris opekotine, gnoj, mokraća i dr. U zavisnosti od lokalizacije oboljenja mogu se uzeti i drugi materijali.

Salmonele (*Salmonellae*)

Svi mnogobrojni pripadnici roda *salmonela* su bakterije patogene za čoveka, a mnoge i za životinje. U čast istraživača *Salmona*, koji je dao značajan doprinos na polju izolacije ovih uzročnika, nazvane su salmonele. Oboljenja koja izazivaju označavaju se kao salmoneloze. Po početnim slovima oboljenja koja izazivaju (tifus, paratifus, enteritis) nazivaju se i TPE grupa. Do danas je opisano preko 2 000 različitih serotipova u rodu *salmonela*.

Klasifikacija. – Prema biohemijskim osobinama, sve salmonele su podeljene u četiri podroda (subgenus). U prvom podrodu nalaze se salmonele koje najčešće uzrokuju oboljenja (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi B* i dr.). U drugom podrodu su salmonele koje se nalaze u digestivnom traktu hladnokrvnih životinja. Salmonele iz trećeg podroda najčešće se sreću kod reptila, a iz četvrtog kod hladnokrvnih životinja iz tropskih klimata.

Na osnovu antigene građe sve salmonele su klasifikovane u grupe i tipove. Na osnovu karakteristika O-antigena podeljene su na grupe, a na osnovu karakteristika H-antigena na tipove. Kako se određivanje grupa i tipova vrši odgovarajućim hiperimunim serumima, to se grupe označavaju serogrupe, a tipovi serotipovi. Među nekim salmonelama istog serotipa uočena je razlika u biohemijskoj aktivnosti prema nekoj supstanciji pa ih je na osnovu te osobine moguće deliti na tzv. biotipove. Zatim, neke salmonele jednog biotipa nisu podjednako osetljive na lizu raznih rasa bakteriofaga, te je među njima moguće razlikovati tzv. fagotipove. Dalje razlikovanje se može ustanoviti na osnovu stvaranja bakteriocina i osetljivost na njih i, konačno, na osnovu osetljivosti na pojedine antibiotike.

Morfološke osobine. – Salmonele su gram-negativni bacili, morfološki veoma slični ešerihiji koli. Osim dva izuzetka, sve su pokretne i imaju peritrihijalne flagele (slika 76).



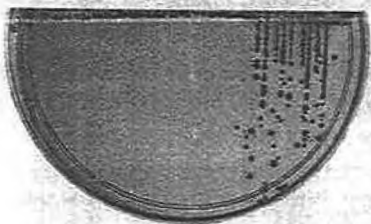
Slika 76. – Salmonele



S. paratyphi B



S. typhimurium



S. typhi

Slika 77. – Kolonije salmonela

Kulturelne osobine. – Ove bakterije veoma dobro rastu na većini hranljivih podloga u aerobnim i anaerobnim uslovima (slika 77). Okrugle, sjajne, glatke kolonije veličine 2–3 mm teško je razlikovati od kolonija drugih enterobakterija, te se za njihovo izolovanje koriste selektivne podloge. Od čvrstih hranilišta najčešće se koristi salmonelashićela agar (SS agar), dezoksiholatcitratski agar (DCA) i Vilson Blerov agar, a od tečnih selenit-F-bujoni dr.

Biohemijske osobine. – Odlikuje ih velika biohemijska aktivnost prema ugljenim hidratima, ali su laktoza-negativne. Na osnovu tih osobina moguće je razlikovati salmonele podrodova. Kod salmonele se često javljaju varijacije. Najčešća varijacija je S – R.

Otpornost. – Iako otpornost salmonela u celini nije velika, one mogu dugo ostati žive u organskim zagađenim vodama i zemljištu. U čistoj vodi ostaju žive oko 7 dana, u ledu tokom cele zime, a u izmetu nekoliko dana. U mleku i nekim namirnicama se mogu intenzivno razmnožavati.

Toksičnost. – Sastav i dejstvo endotoksina slični su kao i kod opisanih enterobakterija. Osim endotoksina salmonele, mogu proizvoditi egzotoksin sličan enterotoksinu ešerihije koli i jednu toksičnu supstanciju označenu latiničkim slovom (Q (ku-supstancija)).

Antigena građa. – Salmonela poseduju somatske O-antigene, flagelarne H-antigene, Vi-antigene (samo neki sojevi) i fimbrijske antigene. Salmonele mogu imati jedan ili više O-antigena i na osnovu njih se određuje njihova grupa pripadnost. Na osnovu H-antigena određuje im se tipiska

pripadnost. Ovi antigeni imaju dve komponente: specifičnu, tzv. H-antigen faze 1 i nespecifičnu – H-antigen faze 2. Kada imaju antigene obe faze, označavaju se kao bifazne salmonele, a kada imaju jednu, kao monofazne. Vi-antigen (misli se da je nosilac virulencije) jeste antigen ovojnice koji pokriva O-antigen i remeti njegovo dokazivanje homolognim O-antiserumom. Ovaj antigen imaju i neke bakterije koje ne pripadaju rodu salmonela. Fimbrijski antigeni nisu kompleksni pa nemaju praktičnog značaja.

Patogenost. – Smatra se da su sve salmonele u većoj ili manjoj meri patogene za čoveka. Salmoneloze se najčešće javljaju kao crevna oboljenja (enteritis), opšta ciklična oboljenja (crevni tifus, paratifus) i alimentarne toksikoinfekcije. Ređe mogu dati kliničku sliku osteomijelitisa, pneumonije, meningitisa itd. Ustanovljeno je da svaka salmonela može izazvati svaki oblik salmoneloznog oboljenja.

Enteritisi se odlikuju dugotrajnim sluzavim i gnojnim prolivima koji liče na dizenterične.

Crevni tifus izaziva salmonela tifi. Radi se o septičkom oboljenju jer iz lumena creva prodire u krv. Dalje se salmonele i njihovi endotoksini krvlju raznose po celom telu i dovode do oštećenja brojnih organa i tkiva. Posle ozdravljenja 2–3% osoba ostaju doživotne kliconoše koje izlučuju salmonele izmetom i mokraćom.

Paratifusi su oboljenja slična crevnom tifusu, ali najčešće kraće traju i simptomi su blaži. Paratifuse izazivaju salmonele paratifi, ali ređe i neke druge.

Alimentarne toksiko-infekcije su zarazna oboljenja koja počinju kao intoksikacija jer se u kontaminiranoj hrani nalazi endotoksin destruisanih salmonela i žive bakterije.

Na većinu salmonela osetljive su brojne životinje (kičmenjaci). Neki tipovi salmonela najčešće izazivaju oboljenja kod pojedinih životinja (ovce, svinje, kokoške, pilići itd.).

Epidemiologija. – Salmoneloze se javljaju širom sveta. Rezervoar infekcije je bolesnik ili kliconoša. Zaraza se prenosi kontaktom sa raznim predmetima, preko kontaminiranih ruku, preko kontaminirane vode i hrane. Razni insekti i sitni glodari imaju velikog udela u kontaminiranju životnih namirnica. Salmoneloze se češće javljaju u endemičnim krajevima zbog lošeg snabdevanja vodom za piće, nekontrolisane dispoziције izmeta i mokraće, kao i zbog loše lične i opšte higijene. Velike epidemije salmoneloza najčešće se javljaju preko kontaminirane vode za piće (posle poplave, elementarnih nepogoda i sl.). U našoj zemlji salmoneloze se često javljaju.

Profilaksa. – Kako su kliconoše skriveni rezervoar infekcije, najznačajniji rezultati u sprečavanju obolevanja postižu se otkrivanjem tih osoba i zabranom da obavljaju bilo kakve poslove koji su u vezi sa spremanjem hrane. Zakonskim propisima regulisani su takođe sanitarni nadzor nad vodom i za piće, lečenje obolelih osoba i njihov otpus. Zbog velikog broja tipova salmonela pasivna imunizacija ne postoji. Za aktivnu imunizaciju postoji vakcina protiv crevnog tifusa i paratifusa (TAB vakcina), koja sadrži ubijene uzročnike tih salmoneloza. Posle preležanog oboljenja stiče se samo tipski specifičan imunitet. Unapređenje lične i opšte higijene i zdravstveno prosvetčavanje predstavljaju stalne mere za sprečavanje tih oboljenja.

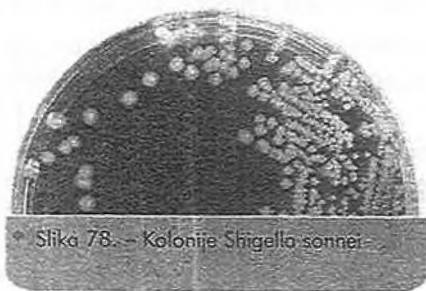
Materijal za bakteriološki pregled. – Kod opštih cikličnih oboljenja uzimaju se: krv, izmet, mokraća, likvor, žuč, gnoj i dr., a kod crevnih oboljenja i toksiko-infekcija: izmet, povraćane mase, sumnjive namirnice, ispirak želuca, razni brisevi sa kuhinjskih površina itd.

Šigele (Shigellae)

Svi pripadnici roda šigela su bakterije patogene za čoveka. Prema istraživaču Šigi, koji ih je prvi otkrio 1896. godine, nazvane su šigele. Izazivaju akutni enterokolitis sa ulceracijama, tzv. bacilarnu dizenteriju.

Klasifikacija. – Na osnovu antigene građe i biohemijskih osobina sve šigele su podeljene u četiri grupe: grupa A ili šigele dizenterije (*Shigella dysenteriae*), grupa B ili šigela fleksneri (*Shigella flexneri*), grupa C ili šigela bojdji (*Shigella boydii*) i grupa D ili šigela zonei (*Shigella sonnei*). Prve tri grupe imaju po desetak i više serotipova, a grupa D samo dva.

Morfološke osobine. – Bacili šigela se morfološki praktično ne razlikuju od drugih enterobakterija. To su gram-negativni štapići, dužine 2–3 μm , bez flagela (nepokretni), ne stvaraju sporu i kapsulu.



• Slika 78. – Kolonije *Shigella sonnei*.

Kulturelne osobine. – U aerobnim i anaerobnim uslovima ove bakterije rastu nešto oskudnije nego druge enterobakterije. Na dezoksiholatcitratskom agaru i SS agaru stvaraju kolonije slične kolonijama salmonela (2–3 mm, glatke, sjajne, okrugle) (slika 78). Tečne podloge difuzno mute. U grupu D javljaju se varijacija S – R.

Biohemijske osobine. – Šigele ne odlikuje velika biohemijska aktivnost. Sve se na osnovu te aktivnosti dele na manitol-negativne i manitol-pozitivne.

Otpornost. – Šigele su u celini nešto manje otporne u odnosu na ostale enterobakterije. Rezultati novijih istraživanja, međutim, ukazuju da su šigele znatno otpornije u spoljnoj sredini nego što se to ranije mislilo. Tako, na primer, u izmetu mogu preživeti oko deset dana na 20°C, a na nižim temperaturama i duže. Leti u zemlji mogu preživeti do dva meseca, a zimi do četiri. Osetljive su na brojne antibiotike i hemioterapeutike, ali se u poslednje vreme registruje sve veći broj rezistentnih sojeva.

Toksičnost. – Toksičnost šigela se zasniva prvenstveno na njihovom endotoksinu. Neke šigele izlučuju egzotoksin koji se zbog svog dejstva naziva i neurotoksin. U nekim slojevima šigela šige nađen je enterotoksin sličan onom koji stvara ešerihija koli.

Antigena građa. – Sve šigele imaju somatske O-antigene, koji su srodni O-antigenima nekih serotipova ešerihije koli. Neke šigele imaju K-antigene, koji se nalaze u tankoj ovojnici (mikrokapsula), a neke koje poseduju fimbrije imaju i fimbrijske antigene. Već je rečeno da su šigele podeljene na osnovu antigene građe.

Patogenost. – Bacilarnu dizenteriju karakterišu bolovi i grčevi u trbuhu, sluzavo-krvave stolice i blaga intoksikacija organizama. Šigele nikada ne prodiru u krv, već samo njihovi endo i egzotoksini. Dakle, dizenterija je lokalna infekcija creva. Životinje nisu osetljive na šigele, osim nekih čovekolikih majmuna.

Epidemiologija. – Bacilarna dizenterija se javlja širom sveta. Rezervoar infekcije su bolesnici, kliconoše i osobe sa inaparentnom infekcijom. Bolest se prenosi kontaktom sa kontaminiranim predmetima, insektima (muve), zemljištem, kao i konzumiranjem kontaminiranih namirnica i vode. Zaraza se označava i kao bolest prljavih ruku, jer se kontaminacija ruku izmetom smatra najznačajnijim faktorom u širenju oboljenja. Kao i ostale crevne zaraze, dizenterija se češće javlja u krajevima sa lošim higijenskim prilikama i niskim standardom stanovništva. Oboljenje se često javlja u obliku hidričnih epidemija (prodor šigela u vodu za piće). U našoj zemlji se bacilarna dizenterija još uvek često javlja.

Profilaksa. – Osnovne mere za suzbijanje dizenterije svode se prvenstveno na otkrivanje i lečenje obolelih, kliconoša i osoba sa inaparentnom infekcijom, na sanitarni nadzor nad objektima ishrane i spremanja hrane, zatim na opšte higijenske mere, kontrolu dispozicije otpadnih materija i nadzor nad objektima za snabdevanje vodom. Primena vakcina još nije opšteprihvaćena jer se ne ostvaruje dobra imunizacija.

Materijal za bakteriološki pregled. – Kada se sumnja na bacilarnu dizenteriju, za pregled se uzima izmet ili rektalni bris.

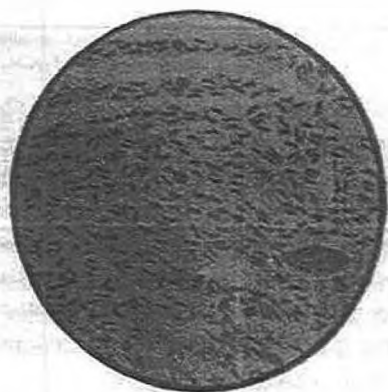
Vibrio Kolere (*Vibrio cholerae*)

U rodu vibrio nalaze se brojne vrste gram-negativnih, pokretnih, lako savijenih bacila (slika 79). Za humanu medicinu najznačajnija je vrsta vibrio kolere. Ova vrsta ima četiri biotipa: kolere, eltor, proteus i albenzis. Kao uzročnici klasične slike kolere najznačajniji su vibrio kolere biotip kolere i vibriokolere biotip eltor.

Vibrio kolere biotip kolere

Vibrione je prvi otkrio Paćini 1854. godine i nazvao ih *Vibrio cholerae*.

Morfološke osobine. – Pošto dobro podnose alkalnu sredinu, kultivšu se u aerobnim uslovima na selektivnim podlogama koje imaju alkalne pH vrednosti. Na tim podlogama obrazuju se sitne prozirne kolonije.



• Slika 79. – *Vibrio cholerae*

Biohemijske osobine. – Vibrioni se odlikuju izrazitom biohemijskom aktivnošću prema brojnim ugljenim hidratima. Na osnovu razgradnje manoze, saharoze i arabinoze moguće ih je podeliti u osam grupa.

Otpornost. – Uzročnik kolere je prilično osetljiv mikroorganizam na brojne fizičke i hemijske agense. Ističe se, međutim, kao što je već rečeno, njegova otpornost na alkalnu sredinu, dok ga kisela brzo uništava. Osetljiv je i na brojne antibiotike.

Toksičnost. – Vibrioni ne luče egzotoksine. Njihov endotoksin ima tri komponente. Stvaraju takođe jedan faktor permeabilnosti koji dovodi do izlaska tečnosti kroz zid kapilara i mucinaze koje su odgovorne za deskvamaciju epitela.

Antigena građa. – Sadrže somatske O-antigene i flagelame H-antigene. Na osnovu komponenata O-antigena moguće je razlikovati pojedine serotipove vibriona. H-antigeni su identični kod svih bacila roda *vibrio*, te nemaju nikakvog značaja.

Patogenost. – Vibrioni izazivaju lokalno zapaljenje i nikada ne prodiru u krv i druge organe. Teška slika kolere razvija se tako što pod dejstvom toksina tečnost iz krvnih sudova prodire u lumen tankog creva. To dovodi do blokiranja apsorpcije tečnosti u debelom crevu i ogromnog gubitka tečnosti preko proliva. Ukoliko se ne nadoknadi izgubljena tečnost, bolest ima letalan završetak.

Životinje nisu osetljive na *vibrio* kolere.

Epidemiologija. – Kolera je karantinska bolest. Naziv joj potiče od Hipokrata. Postojbina joj je Indijski potkontinent. I danas su glavna endemska žarišta u delta-ma Ganga i Bramaputre, odakle se kolera širi u vidu većih ili manjih epidemija.

Rezervoar infekcije je čovek. Uzročnik se najčešće prenosi preko prljavih ruku, vode i hrane. Epidemije kolere zabeležene su i u našoj zemlji. Najveća epidemija je bila 1913. godine u srpskoj vojsci za vreme Balkanskog rata, kada je registrovano oko 5 000 umrlih.

Profilaksa. – Posle preležanog oboljenja stiče se samo tip-specifičan imunitet. Vakcine koje sadrže formalinom ubijene vibrione daju kratkotrajnu i nesigurnu zaštitu. Ipak, pošto se radi o veoma opasnom oboljenju, naši zakonski propisi obavezuju na vakcinisanje sve osobe koje putuju u endemične krajeve. Mere lične i opšte higijene, uz zdravstveno prosvetčivanje, ostaju i dalje mere od prvorazrednog značaja.

Materijal za bakteriološki pregled. – Kada se sumnja na koleru, treba pregledati sledeće materijale: izmet, povraćene mase, hranu i vodu. Kako je uzročnik osetljiva bakterija, materijale treba što pre dopremiti u laboratoriju.



Alimentarne toksiko-infekcije

Za ova oboljenja se često koristio termin trovanja hranom, ali se danas smatra da je neadekvatan. Naime, trovanja hranom mogu nastati i zbog prisustva u hrani raznih neorganskih i organskih otrova koji nemaju nikakve veze sa bakterijama.

Alimentarne toksiko-infekcije su oboljenja koja nastaju zbog unošenja hrane u kojoj se nalaze bakterijski toksini i žive bakterije. Zbog prisustva toksina razvija se intoksikacija organizma, a zbog prisustva živih bakterija može se razviti zapaljenjski proces.

Alimentarne toksiko-infekcije odlikuje kratka inkubacija (nekoliko časova), nagli početak sa povraćanjem i prolivima i pojava drugih simptoma.

Prema mikrobiološkim agensima alimentarne toksiko-infekcije se dele na tri grupe: alimentarne toksiko-infekcije izazvane salmonelama, alimentarne toksiko-infekcije izazvane stafilokokama i alimentarne toksiko-infekcije izazvane uslovno patogenim bakterijama.

Alimentarne toksiko-infekcije izazvane salmonelama

Endotoksin destruisanih salmonela i žive bakterije u hrani koje se unose u digestivni trakt dovode do ovih toksiko-infekcija. U zavisnosti od količine endotoksina razvije se prvo blaža ili teža slika intoksikacije, a zatim i infekcije. Oboljenje nastaje obično posle 8 – 12 sati od konzumiranja hrane. Salmonele mogu često da prođu i u krv, i tada daju kliničku sliku oboljenja sličnog paratifusu. Čovek se zarazi najčešće unošenjem hrane životinjskog porekla (meso, jaja).

Kao uzročnici ovih toksiko-infekcija najčešće se pominju salmonela enteritidis, salmonela tifimurijum, salmonela holeresuis itd.

Alimentarne toksiko-infekcije izazvane stafilokokama

Ovo oboljenje izaziva enterotoksin (egzotoksin) stafilokoka. Bolest se javlja posle kratke inkubacije (30 minuta do 6 sati). Nastaje kao posledica kontaminacije hrane stafilokokama, koje stvaraju enterotoksin. Intoksikacija najčešće nastaje unošenjem hrane koja sadrži visoke koncentracije šećera i soli (sladoled, razni kremovi, sirevi, kobasice, paštete itd.). Bolest kratko traje.

Alimentarne toksiko-infekcije izazvane uslovno patogenim bakterijama

Ove intoksikacije izazivaju brojne raznorodne bakterije kada se nađu kao kontaminanti hrane. To su najčešće neke uslovno patogene enterobakterije: pseudomonas aeruginoza, beta hemolitične streptokoke i neki sporogeni bacili (bacillus subtilis, bacillus cereus, klostridijum sporogenes, klostridijum putrifikans i dr.). Pomenutim uzročnicima može se kontaminirati bilo koja vrsta hrane.

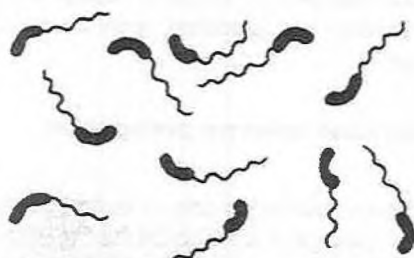
Podeljena su mišljenja oko dejstva pomenutih uzročnika toksiko-infekcija. Jedni smatraju da se bolest razvija zbog dejstva endotoksina, a drugi da se pod dejstvom bakterija u organizmu oslobađaju aktivne i otrovne supstancije (histamin, acetil-holin). Prema vremenu inkubacije i trajanju bolesti ove toksiko-infekcije slične su infekcijama izazvanim stafilokokama.

Profilaksa. – Radi sprečavanja toksiko-infekcija potrebno je ostvariti sanitarni nadzor nad svim osobama koje učestvuju u procesu spremanja i distribucije hrane. Takođe, neophodno je da nadzor obuhvati i prostor i pribor za spremanje hrane, zatim skladištenje, čuvanje, transport i distribuciju hrane pripremljene za jelo.

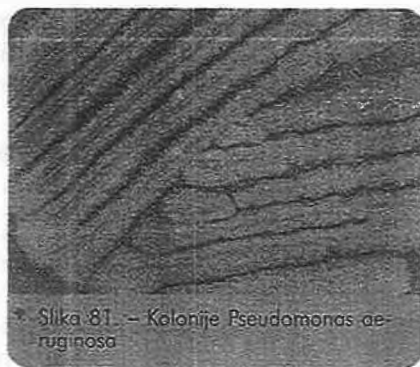
Materijal za bakteriološki pregled. – Radi otkrivanja rezervoara zaraze potrebno je uzeti izmet, rektalni bris, bris ruku, bris nosa i bris ždrela osoba koje rade na pripremanju i distribuciji hrane. Od obolelih se šalju na pregled sledeći materijali: povraćene mase, ispirak želuca, izmet, uzorci razne konzumirane hrane, brisevi na posuda i površina na kojima je hrana spremna (brisi daske za sečenje mesa i sl.).

Pseudomonas (Pseudomonas)

Rod pseudomonas obuhvata veliki broj različitih vrsta bacila. To su gram-negativni štapići sa jednom ili više polarnih flagela. Sve vrste su aerobne i ne stvaraju spore. Rastu na većini hranljivih podloga i slabo su aktivne prema ugljenim hidratima. Najveći broj vrsta su saprofiti. Patogene vrste izazivaju bolesti ljudi i životinja – pseudomonijaze. Sve vrste ovog roda podeljene su u tri grupe: fluorescentna grupa, grupa pseudomalei i grupa ostalih pseudomonada. Za medicinu su najznačajnije vrste pseudomonas aeruginosa (*Pseudomonas aeruginosa*) – uzročnik brojnih oboljenja različitih lokalizacija u organizmu, pseudomonas mallei (*Pseudomonas mallei*) – uzročnik antropozoonoze maleusa ili sakagije, i pseudomonas pseudomalei (*Pseudomonas pseudomallei*) – uzročnik antropozoonoze sa velikom smrtnošću, tzv. melioidoze.



Slika 80. – *Pseudomonas aeruginosa*



Slika 81. – Kolonije *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginoza (Pseudomonas aeruginoza)

Ova bakterija je ranije nazivana bacilus piocianus zbog pigmenta piocianina. Bacil je prvi otkrio Šreter 1872. godine.

Morfološke osobine. — Štapići su obično pravi, dužine 1,5–3 μm , sa jednom polarnom flagelom. Imaju dve vrste fimbrija (deblje i tanje). Kroz deblje fimbrije se prenose R-plazmidi. Bacili su gram-negativni, ne stvaraju sporu i kapsulu, ali neki sojevi produkuju sluzavu ovojnicu (slika 80).

Kulturelne osobine. — Bacili rastu na većini podloga. Na čvrstim hranilištima stvaraju kolonije koje imaju miris lipe. Na hranljivom agaru stvaraju tipične kolonije: nepravilne, sjajne, sivkaste, često slivene, koje se ponekad roje. Produkuju pigmente piocianin (plavkastozelen) i fluorescin (žutozelen), koji difunduju u podlogu oko kolonija (slika 81). Na krvnom agaru daju zonu beta hemolize.

Biohemijske osobine. — Bacili imaju slabu biohemijsku aktivnost. Od ugljenih hidrata razgrađuju samo glukozu.

Otpornost. — Spadaju u veoma otporne bakterije. Otporne su i na brojne antibiotike.

Toksičnost. — Ove bakterije karakteriše sposobnost stvaranja brojnih toksičnih supstancija, a kao što su: endotoksin, egzotoksin A, egzotoksin S, ekstracelularna sluz, proteinoze i dr.

Antigena građa. — Pseudomonas aeruginoza ima grupno specifične O-antigene i tipski specifične H-antigene. Radi epidemioloških istraživanja rezervoara zaraze koristi se tipizacija pomoću bakteriofaza i piocina.

Patogenost. — Pseudomonijaze su postale veoma česta oboljenja. Uzrokuju ih prvenstveno multirezistentni sojevi. Pored oboljenja digestivnog (toksiko-infekcije) i respiratornog trakta, javljaju se i oboljenja drugih lokalizacija (oko, koža, uho, moždane ovojnice itd.). Pri prodoru bacila u krv razvija se klinička slika veoma teške sepe.

Epidemiologija. — Rezervoar infekcije su oboleli i kliconoše. Naime, ove bakterije mogu biti kod nekih osoba normalni stanovnici mikroflore creva. Rasprostranjene su svuda u prirodi. Oboljenja se javljaju pojedinačno, ali i u obliku epidemija. Poseban problem predstavljaju bolničke infekcije zbog velike otpornosti sojeva ove bakterije na brojne antibiotike i hemioterapeutike.

Profilaksa. — Kako najveći značaj imaju intrahospitalne infekcije pseudomonasom aeruginoza, to je neophodno sprovoditi brojne profilaktičke mere u tim ustanovama (higijena i dezinfekcija prostorija, sterilizacija svih medicinskih aparata i pribora, kontrola kliconoštva među zdravstvenim osobljem i bolesnicima). Prema najnovijim istraživanjima, izgleda da će se uskoro pojaviti efikasna vakcina. Za sada su u ispitivanju dve vakcine. Jedna od suspenzije ubijenih bacila, a druga od prečišćenog ekstrakta toksičnih sojeva pseudomansae aeruginoza.

Materijal za bakteriološki pregled. — Uzimaju se različiti materijali sa mesta infekcije. Najčešće su to gnoj, brisevi rana i opekotina, stolica itd.

27

Hemofilus influence (*Haemophilus influenzae*)

U rodu hemofilus nalaze se sitni asporogeni, aerobni bacili za čiji rast je neophodno prisustvo dve komponente krvi, tzv. faktor X i faktor V. Faktor X je hematin, a faktor V je koenzim I.

Iz roda hemofilus za humanu medicinu najznačajnije su vrste hemofilus influence i hemofilus dikreji.

Haemophilus influenzae prvi je izolovao Pfajfer 1890. godine. Kod ljudi izaziva infekcije brojnih lokalizacija.

Morfološke osobine. – Bacili hemofilusa influence su gram-negativni, sitni ($1 - 1,5 \mu\text{m}$), vitki štapići, često poredani paralelno u manjim grupicama.

Nemaju flagele (nepokretni su) i ne stvaraju sporu. Imaju fimbrije, a većina sojeva i kapsulu.

Morfološke osobine. – U aerobnim i anaerobnim uslovima na podlogama koje sadrže pomenute faktore X i V stvaraju sitne, prozirne, sjajne kolonije (slika 82).

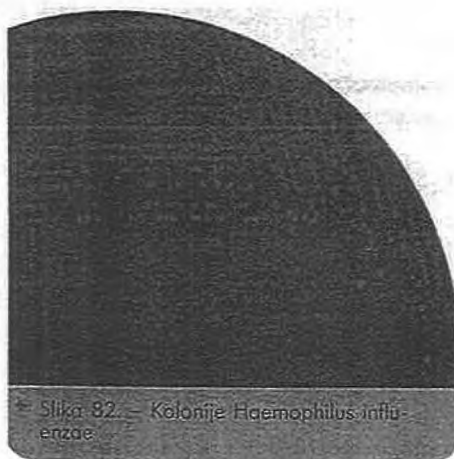
Rastu i na drugim podlogama uz bakterije (stafilokoke) koje oslobađaju faktor V. Ovaj fenomen se naziva satelitizam (slika 83).

Biohemijske osobine. – Ove bacile odlikuje slaba biohemijska aktivnost.

Otpornost. – *Haemophilus influenzae* je vrlo osetljiva bakterija na brojne fizičke i hemijske agense i antibiotike.

Toksičnost. – Ne stvara egzotoksin. Posедуje samo endotoksin.

Antigena građa. – Svi sojevi bacila sadrže jedan somatski protein, a oni sa kapsulom i kapsularni polisaharid. Na osnovu kapsularnih antigena bacili su podeljeni na šest tipova (a, b, c, d, e, f). *Haemophilus influenzae* izaziva primarna i sekundarna oboljenja.



Slika 82. – Kolonije *Haemophilus influenzae*.



Slika 83. – Fenomen satelitizma.

Patogenost. – Najznačajnija oboljenja izaziva tip b. Ovaj tip izaziva primarna oboljenja sa teškom kliničkom slikom (meningitis, pneumonija, upala srednjeg uha). Teški meningitis izazvan ovim bacilom najčešći je kod dece do šest godina. Sekundarne infekcije izazvane ovom bakterijom javljaju se posle nekih virusnih infekcija (grip, rubela).

Bacil ne izaziva prirodna oboljenja kod životinja.

Epidemiologija. – *Hemofilus influenzae* najčešće izaziva oboljenja kod dece. Rezervoar infekcije je čovek. Bolest se prenosi preko sekreta nosa, pljuvačke i raznih kontaminiranih predmeta.

Profilaksa. – Zaštita od oboljenja postiže se izolacijom obolelih osoba u sprovođenjem dezinfekcije, lične i opšte higijene. Pouzdana vakcina ne postoji.

Materijal za bakteriološki pregled. – Ako se sumnja na oboljenje izazvano ovim bacilom, uzimaju se sledeći bolesnički materijali: ispljuvak, bris nosa, bris ždrela, bris uha, a kada postoji oboljenje moždanih ovojnica, i likvor.

Bordetela pertusis (*Bordetella pertussis*)

U rodu *bordetela* nalaze se tri vrste sitnih štapićastih bakterija: *bordetela pertusis*, *bordetela parapertusis* i *bordetela bronhiseptica*. Najznačajnija vrsta je *bordetela pertusis*, uzročnik pertusisa ili velikog kašlja; otkrili su je Borde i Žangu 1906. godine.

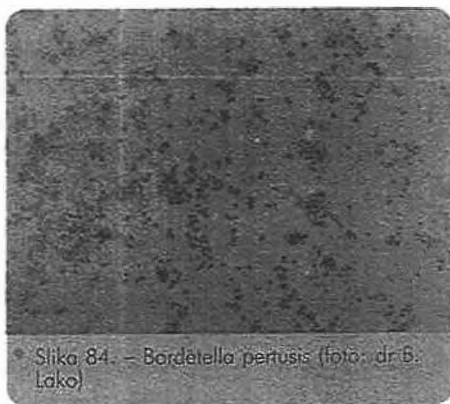
Morfološke osobine. – Sitni štapići *bordetele pertusis* (manji od 1 μm) jesu gram-negativni bacili ili kokobacili, sa kapsulom i fimbrijama (slika 84).

Kulturelne osobine. – Ove bakterije su striktni aerobi. Rastu sporo, i to samo na podlogama sa nativnim supstancijama (*Borde-Žanguova* podloga). Obrazuju sivkastosrebrnaste kolonije koje liče na kapi žive.

Biohemijske osobine. – Ova bakterija je praktično biohemijski neaktivna.

Otpornost. – Spada u veoma osetljive mikroorganizme. Posebno je osetljiva na sušenje. Otporna je na sulfonamide.

Toksičnost. – *Bordetela pertusis* stvara brojne toksične supstancije: termolabilni i termostabilni toksin, faktor koji izaziva povećano stvaranje limfocita u organizmu obolelog, tzv. adjuvantni faktor, hemaglutinine i dr.



Slika 84. – *Bordetella pertusis* (foto: dr B. Lako)

Antigena građa. – Bordetele pertusis imaju somatske O-antigene, kapsularne K-antigene i fimbrijske antigene. K-antigeni imaju sedam komponenta. Antigenski sastav ovih bakterija je varijabilan, odnosno podleže varijacijama. Na osnovu tih varijacija bordetela pertusis se deli na četiri faze označene rimskim brojevima.

Patogenost. – Veliki kašalj ili pertusis je oboljenje koje karakteriše učestao snažan kašalj i otežano udisanje vazduha. Pri udisanju vazduha čuje se zvuk koji liči na rikanje magarca, pa je bolest u narodu poznata kao – magarci kašalj. Bakterije se razmnožavaju i ugibaju na epitelu dušnika i bronha. Iz destruisanih bakterija se oslobađaju toksini, koji dovode do upale i nekroze epitela, tako da bolesnik iskašljava obilan sekret. Bolest traje oko mesec dana, a i oporavak je dug. Životinje prirodno nisu osetljive na bordetelu pertusis.

Epidemiologija. – Pertusis se javlja svuda u svetu. Češće se javlja kod male dece, obično u pojedinačnim slučajevima, ali su epidemije česte u zatvorenim predškolskim kolektivima. Rezervoar infekcije je samo čovek. Oboljenje se prenosi najčešće direktnim kontaktom (Fligeove kapljice).

Profilaksa. – Uspešna zaštita se postiže primenom ranije pomenute kombinovane vakcine DTP (di-te-per). Komponenta za pertusis sadrži ubijene bacile bordetele pertusis faze I. Međutim, nevakcinisanoj i ugroženoj deci, kada je to potrebno, može se dati i hiperimuni serum. Pored toga, obolele osobe treba izolovati, a predmete i površine iz njihove okoline dezinfikovati.

Materijal za bakteriološki pregled. – Kada se sumnja na veliki kašalj, treba uzeti bris nazofarinksa i krv za serološke preglede.

Brucela (Brucella)

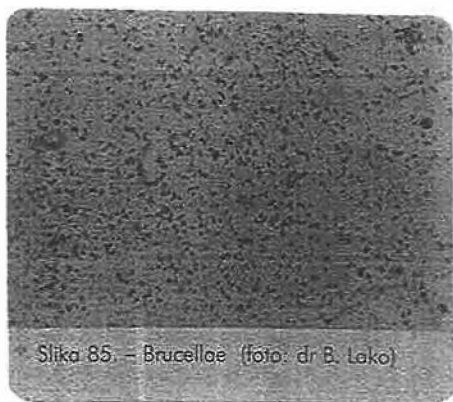
Rod brucela sačinjavaju tri vrste sitnih, aerobnih, kokobacilarnih bakterija: brucela melitensis, brucela abortus i brucela suis. Izazivaju oboljenja (zoonoze) uglavnom domaćih životinja (ovce, koze, goveda, svinje, mačke, psi), nekih divljih životinja i ptica. Bolest se sa životinja može preneti na čoveka. Bruceloze su česte u zemljama oko Sredozemnog mora (malteška groznica). Bakterije su u čast Bruca, prvog istraživača koji ih je izolovao 1887. godine, nazvane brucele.

Morfološke osobine. – Brucele su gram-negativne nepokretni kokobacili dužine 0,6–1,5 μm (slika 85). U S-obliku imaju kapsulu. Ne stvaraju sporu.

Kulturelne osobine. – Brucele rastu samo na podlogama koje su obogaćene aminokiselinama, mineralima i vitaminima. Kolonije su im glatke, sjajne, sitne, prozirne i liče na kapi rose.

Biohemijske osobine. – Ove bakterije pokazuju značajnu biohemijsku aktivnost prema ugljenim hidratima. Ureu hidrolizuju uglavnom sporo.

Otpornost. – Spadaju u veoma otporne bakterije. Na odeći koja je kontaminirana mokraćom inficiranih životinja mogu preživeti do 80 dana. U mleku i mlečnim proizvodima mogu živeti mesecima. Na osnovu razlika u osetljivosti na tionin i bazni fuksin moguće je diferencirati tri pomenute vrste brucele.



Slika 85. – Brucellae (foto: dr B. Leko)

Toksičnost. – Brucele imaju endotoksin. R-varijante nemaju ovaj toksin. Najviše toksina ima brucela melitensis, a najmanje brucela abortus.

Antigena građa. – Sve brucele imaju antigene koji su odgovorni za aglutinaciju, te su po tome nazvani aglutinogen A i aglutinogen M. Vrste brucela se razlikuju međusobno i po količini ovih antigena. Na primer, brucela melitensis sadrži oko 20 puta više M-aglutinogena nego A-aglutinogena. Pored nabrojanih, brucele imaju i jedan površinski antigen (L-antigen) i jedan nespecifičan (N-antigen), koji se sreće i kod nekih drugih bakterija.

Patogenost. – Brucele ljudi su oboljenja retikuloendotelnog sistema, zbog čega dolazi do otoka limfnih žlezda, slezine i jetre. Oštećenja nastaju i u drugim organima. Bolest karakterišu talasasta temperatura krivulja, opšta slabost, bolovi u zglobovima i mišićima. Brucele povremeno prodiru u krv. Brucele mogu poprimiti hroničan tok i tada se teško dijagnostikuje. Za čoveka je najviše patogena brucela melitensis, u nešto manjem stepenu brucela suis, dok infekcije brucelom abortus protiču uglavnom bez značajnih simptoma.

Na početku je rečeno da su brojni kičmenjaci osetljivi na ove bakterije i da su brucele prevažno oboljenja životinja, tzv. zoonoze.

Epidemiologija. – Brucele su oboljenja raširena po celom svetu koja nanose ogromne štete stočarstvu. Glavni rezervoar infekcije su koze, ovce, goveda i svinje. Brucele iz životinja dospevaju u spoljnu sredinu prilikom pobačaja i mokraćom. Obolele životinje izlučuju bakterije preko mleka, tako da infekcije kod ljudi najčešće nastaju konzumiranjem termički neobrađenog mleka. Neposrednom riziku od infekcije izložene su osobe koje su u direktnom kontaktu sa životinjama (čobani, veterinari, mesari, osobe koje muzu stoku itd.). U našoj zemlji brucele se javlja kao sporadično oboljenje, a i u obliku epidemije.

Profilaksa. – Otkrivanje rezervoara zaraze, termička obrada mleka, dezinfekcija izlučevina obolelih životinja, uklanjanje pobačenih plodova i zdravstveno prosvetčivanje, osnovne su mere za nespecifično sprečavanje bruceloza. Uspešna vakcinacija stoke se primenom „žive“ vakcine od soja B19.

Materijal za bakteriološki pregled. – Kada se sumnja na brucelozu, potrebno je uzeti sledeće biološke materijale: krv, mokraću, likvor, punktate kostne srži i limfnih žlezda, posteljicu, vaginalni sekret, mleko, gnoj i dr.

Listerije (*Listeriae*)

U rodu listerija nalaze se četiri vrste sitnih, gram-pozitivnih štapića, bez spore i kapsule. Za humanu medicinu značajna je samo listerija monocitogenes.

Listerija monocitogenes (*Listeria monocytogenes*)

Za razliku od do sada opisanih bakterija, listerija je relativno kasno otkrivena (1926. godine). Kod ljudi izaziva oboljenje – listeriozu, koja kod trudnih žena obavezno oštećuje plod.

Morfološke osobine. – Bacili listerija su blago savijeni, sa zaobljenim krajevima, dužine 0,5 – 2 μm (slika 86). Imaju 1–4 flagele.

Kulturelne osobine. – U aerobnim i mikroaerobnim uslovima na brojnim podlogama stvaraju sitne (slika 87), mutne kolonije sa uskom zonom beta hemolize. Tečne podloge difuzno mute.

Biohemijske osobine. – Ova bakterija je aktivna samo prema nekim ugljenim hidratima (glikoza, maltoza, trehaloza i dr.)



Otpornost. – *Listeria monocitogenes* spada u red bakterija veoma otpornih na brojne fizičke i hemijske agense, pa je vrlo raširena u spoljnoj sredini. Niske temperature izrazito dobro podnosi, razmnožava se i na $+4^{\circ}\text{C}$. Osetljiva je, međutim, na veliki broj antibiotika i hemioterapeutika.

Toksičnost. – *Listerije* imaju nekoliko toksičnih supstancija: tzv. lipoidnu frakciju, proteinsku frakciju, kompleks sličan endotoksinu enterobakterija i hemolizin.

Antigena građa. – Sadrže somatske O-antigene i flagelarne H-antigene. Na osnovu antigenske građe, moguće je razlikovati 16 serotipova *Listerije monocitogenes*.

Patogenost. – *Listerioze* ljudi se razlikuju prema lokalizaciji oboljenja u organizmu (gornje partije respiratornog trakta, oko, polni organi, moždane ovojnice i dr.). Poseban značaj ima *Listerioza* trudnica jer *Listerije* obavezno inficiraju i plod i dovode do brojnih komplikacija trudnoće (abortus, mrtvorođenje, rađanje dece sa raznim kliničkim manifestacijama *Listerioze*).

U prirodnim uslovima od *Listerije monocitogenes* obolevaju brojne domaće (ovce, goveda, svinje) i divlje životinje.

Epidemiologija. – Smatra se da su rezervoar ove zaraze sitni glodari. Bolest se prenosi na ljude kontaktom sa obolelim domaćim životinjama. Agens ulazi u organizam različitim putevima (koža, sluzokože). *Listerioze* se registruju uglavnom kao sporadični slučajevi oboljenja.

Profilaksa. – Pošto je *Listerioza* zoonoza, profilaktičke mere se sprovode kao pri pojavi bruceloze. Pouzdana vakcina ne postoji.

Materijal za bakteriološki pregled. – Za dijagnostikovanje *Listerioze* potrebno je obraditi brojne materijale, što zavisi od lokalizacije oboljenja (krv, likvor, sputum, gnoj, razni brisevi, deo posteljice, plodova tečnost, krv iz pupčanika, mokraća i dr.)

Jersinije (*Yersiniae*)

U rod *Jersinija* svrstani su sitni, gram-negativni zdepasti štapići ili kokobacili koji se boje bipolarno. Na temperaturi od 24°C imaju flagele, a na 37°C ih gube. To su aerobne i fakultativno anaerobne bakterije koje rastu na većini hranilišta.

Najznačajniju bakteriju ovog roda otkrili su, nezavisno jedna od drugog, Jersin i Kitasato 1849. godine. U čast Jersina nazvane su *Jersinije*.

Rod *Jersinija* sačinjavaju tri vrste: *Jersinija pestis*, *Jersinija pseudotuberculosis* i *Jersinija enterocolitika*. Sve tri vrste su patogene za životinje i ljude. Najznačajnija vrsta je *Jersinija pestis* – uzročnik karantinske bolesti kuge, pa će biti posebno obrađena.



Slika 88. – Kolonija *Yersinia enterocolitica*



Slika 89. – *Yersinia pestis*

Jersinija pseudotuberkulozis. – Svojim moćnim egzotoksinom izaziva obolje-
nja brojnih glodara (zec, pacov, miš, zamorac i dr.). Bakterija kod ljudi retko izazi-
va oboljenje, koje se odlikuje upalom mezenterijalnih limfnih žlezda, bakterijemijom
i tegobama vezanim za gastrointestinalni trakt. Septički oblici oboljenja se redovno
završavaju letalno.

Jersinija enterokolitika. – Posедуje termostabilan enterotoksin koji je sličan
enterotoksinu enterotoksigene ešerihije koli (slika 88). Neki sojevi ove bakterije
poseduju još i jedan invazivni faktor. Bakterija izaziva oboljenja pretežno kod dece
do sedam godina. Enteritis se manifestuje povraćanjem, prolivom, bolom u trbuhu
i povišenom temperaturom. Jersinija enterokolitika kod odraslih izaziva negnojnu
upalu zglobova, potkožne apscese, meningitis i dr.

Jersinija pestis (*Yersinia pestis*)

Ova bakterija je pustošila ljudski rod za vreme velikih svetskih epidemija (pandemi-
ja), te je nazivana crna smrt.

Morfološke osobine. – Bacili jersinije pestis su gram-negativni štapići dužine 1–2 μm ,
koji se boje bipolarno (slika 89). U prisustvu 5–10% seruma stvaraju kapsulu. Bacili su
nepokretni i ne stvaraju sporu. U materijalu sa leša nalaze se dugi bacili koji se granaju.

Kulturelne osobine. – Uzročnik kuge za rast zahteva brojne aminokiseline.
Najbolje se razmnožava na temperaturi 26–28°C. Na čvrstim podlogama stvara
sime, sivkastobeke, sjajne kolonije. Tečne podloge difuzno muti. Fenomen stalaktita
obrazuje ako se na površinu tečne podloge stavi nekoliko kapi ulja. Česte su vari-
jacija S – R.

Biohemijske osobine. – Jersinija pestis pokazuje uglavnom određene bioheijske aktivnosti prema ugljenim hidratima.

Otpornost. – Uzročnik kuge je bakterija prilično osetljiva na brojne fizičke i hemijske agense i antibiotike.

Toksičnost. – Endotoksin jersinija pestis sličan je endotoksinima enterobakterija. Pored endotoksina, bakterije stvaraju tzv. murini toksin, koji je sličan egzotoksinima samo po svom sastavu jer ga bakterija ne izlučuje. Oslobađa se samo posle dezintegracije bacila. Jersinija pestis stvara i jedan bakteriocin, tzv. pesticin.

Antigena građa. – Bacili poseduju somatske O-antigene i kapsularne K-antigene.

Patogenost. – Kuga je veoma teško oboljenje, koje se često završava letalno. U eri pre antibiotika smrtnost je, zavisno od oblika oboljenja, bila 70–90%. Najčešće se manifestuje kao tzv. bubonska kuga. Odlikuje se otokom limfnih žlezda, iz kojih uzročnik može prodrati u krv i dovesti do generalizovanog oblika oboljenja. Kada bacili tokom generalizacije prodru u pluća, razvija se tzv. sekundarni plućni oblik. Takvi bolesnici kijanjem i kašljanjem mogu inficirati zdrave osobe, kod kojih se potom javlja primarni plućni oblik kuge. Najteži oblik kuge je sepsa ili pestis siderans, kada smrt može nastupiti za nekoliko časova. Posle preležane bolesti ostaje solidan i dugotrajan imunitet.

Epidemiologija. – Kuga se u istoriji čovečanstva javljala u obliku pandermija i oduela je na milione ljudskih života. U poslednjim decenijama se registruje njeno povlačenje. Smatra se da su tome doprineli brojni faktori: poboljšani uslovi stanovanja, ishrane, transporta, primena antibiotika, pesticida, insekticida itd. Pored toga, došlo je i do bioloških promena kod sarnog bacila. Nema više virulentnih sojeva koji su nekada harali. Sojevi koji se danas nalaze kod divljih glodara ne prenose se na čoveka.

Rezervoar zaraze su pacovi, poljski i šumski miševi, lasice, kune, zečevi i drugi divlji glodari. Među njima se infekcija stalno održava (silvatična kuga). Uzročnika kuge sa glodara prenose pacovske buve – ksenopsila heopis (*Xenopsylla cheopis*) i nozopsilus fascijatus (*Nosopsyllus fasciatus*), prilikom uzimanja porcije krvi od čoveka. Ustanovljeno je, takođe, da i buva čoveka, puleks iritans (*Pulex irritans*), može prenositi zarazu ako se inficira bacilima kuge od obolele osobe.

Profilaksa. – Kratkotrajni imunitet koji se postiže primenom živih i mrtvih vakcina protiv kuge nalaže da se vakcinišu samo osobe koje su izložene neposrednoj opasnosti od infekcije. Neophodno je da se redovno sprovode deratizacija i dezinfekcija, kao i da se unapređuje i lična higijena.

Materijal za bakteriološki pregled. – U zavisnosti od oblika kuge, uzimaju se sledeći materijali: ispljuvak, punktati limfne žlezde, krv, organi leševa glodara i dr.

Spiralne bakterije (Spirochetatales)

Opšte osobine i podjela bakterija

Bakterije iz reda spirochetatales su savitljivi, dugi spiralno savijeni štapići. Dužina im se kreće od 1 μm do 0,5 mm (slika 90). Kapsulu i flagele nemaju. Ne stvaraju sporu. Označavaju se kao gram-negativne bakterije, iako se neke teško ili uopšte ne boje. Po Gimzi i metodom Fontana-Tribondo boje se ružičastoljubičasto ili tamnosmeđe. Građa spiroheta je slična građi gram-negativnih bacila. Citoplazma ovih štapića



Slika 90. — Spiralne bakterije.

sadrži rasut jedarni materijal i sve druge sastojke kao i ostale bakterije. Citoplazmu okružuje citoplazmatska membrana, oko koje se nalazi intimno priljubljena peptidoglikanska ovojnica. Građa im se razlikuje od ostalih bakterija praktično samo po prisustvu tzv. aksijalnih filamenata. Obično sadrže 5–10 filamenata koji su smešteni između citoplazmatske membrane i peptidoglikanske ovojnice. Filamenti su slični flagelama. Aksijalni filamenti se pružaju dužinom bakterija, a u nekih mogu i štrčati na jednom kraju. Aksijalni filamenti omogućavaju kretanje ovih bakterija na tri načina: obrtanjem oko osobine, poprečnim savijanjem i zmijolikim pokretima.

Spirohete se razmnožavaju poprečnom deobom. To su aerobne, fakultativno anaer-

obne ili anaerobne bakterije. Na veštačkim hranilištima teže rastu nego druge bakterije, a ima vrsta koje uopšte ne rastu. Biohemijsku aktivnost pokazuju samo prema nekim ljudima. Patogene vrste su veoma osetljive na brojne fizičke i hemijske agense.

Bakterije iz reda spirochetatales svrstane su u dve porodice: spirochetaceae (Spirochaetaceae) i leptospiraceae (Leptospiraceae). Porodica spirochetaceae ima četiri roda: spiroheta (Spirochaeta), kristispira (Cristispira), treponema (Treponema) i borelija (Borrelia). Porodica leptospiraceae ima samo rod leptospira. Vrste iz rodova spiroheta i kristispira nisu patogene za čoveka. Međutim, među vrstama rodova treponema, borelija i leptospira postoje veoma patogene bakterije, uzročnici ozbiljnih zaraza čoveka (sifilis, rekurentna groznica, lajmska bolest).

Treponema palidum (Treponema pallidum)

U rodu treponema svrstano je 11 vrsta, od kojih su neke patogene za ljude i životinje. U grupi patogenih vrsta najznačajnija je treponema palidum, uzročnik polne bolesti sifilisa ili luesa. Otkrili su je Šaudin i Hofman 1905. godine.

Morfološke osobine. – Bakterijske ćelije treponeme palidum su štapići sa 5–14 pravilnih spiralnih navoja, dugi 6–12 μm (slika 91). Ne boji se anilinskim bojama (otuda naziv palidum – bleđ). Najlakše se uočava u preparatima sa tušem. Kreće se zmijoliko.

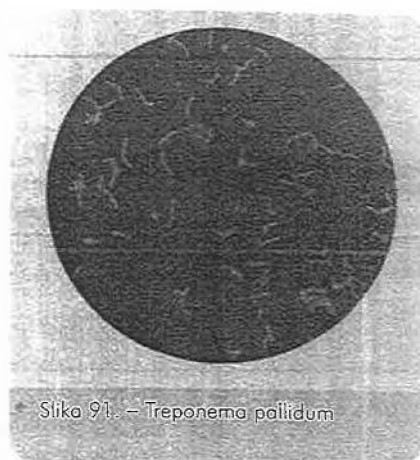
Kulturne osobine. – Virulentni sojevi treponeme palidum ne mogu se kultivisati na veštačkim hranilištima. Kultivacija apatogenih sojeva uspeva na specijalnim obogaćenim podlagama u anaerobnim uslovima. Kultivacija virulentnih sojeva treponeme palidum uspeva je, međutim, na epitelnim ćelijama kunića. Održavanje izolovanih sojeva postiže se ubrizgavanjem bakterija u testis kunića. Kada se razvije upala testisa i namnože bakterije, špricom se uzima uzorak i ubrizgava zdravom kuniću. Tako se održavaju poznati sojevi treponeme palidum označeni kao „Bosnia A” i „Bosnia B”, koji su izolovani u Bosni.

Biohemijske osobine. – Biohemijske aktivnosti bakterije nisu ustanovljene.

Otpornost. – Treponema palidum je mikroorganizam vrlo osetljiv na brojne fizičke i hemijske agense. U spoljnoj sredini odmah dolazi do njenog uginuća. Otporna je na brojne antibiotike. Veoma je, međutim, osetljiva na penicilin.

Patogenost. – Sifilis je oboljenje koje karakterišu tri stadijuma: primarni, sekundarni i tercijarni. U primarnom stadijumu posle inkubacije od 12 do 60 dana na mestu ulaska uzročnika razvija se zapaljenje. Ubrzo se na tom mestu formira grizlica (ulkus), sa ravnim dnom i tvrdim podlokanim rubom. Promena je u celini tvrda, te otuda dolazi i naziv ulkus durum ili tvrdi šankr. Odatle uzročnici prodiru u regionalne limfne žlezde, koje se uvećaju i postanu tvrde. Sekundarni stadijum se odlikuje generalizacijom procesa. Ulkus durum zaraste spontano posle 10–45 dana od pojavljivanja. Generalizacija oboljenja nastaje zbog prodora treponema palidum u krv, te se javljaju oštećenja u kostima, zglobovima, centralnom nervnom sistemu, sluzokožama i dr. Sekundarni stadijum traje obično oko mesec dana, a potom nastaje period bez simptoma. Kod nekih osoba ovaj latentni period može trajati doživotno, pa se taj oblik bolesti naziva latentni sifilis. Tercijarni stadijum karakteriše pojava tzv. guma. Tu su lezije koje nastaju zbog velike lokalizovane nekroze tkiva. Od lokalizacije guma zavisi ishod oboljenja. Naročito je opasno kada se lokalizuju u mozgu, srcu itd.

U prirodnim uslovima životinje nisu osetljive na treponemu palidum. Poseban oblik oboljenja je tzv. kongenitalni sifilis. Za vreme trudnoće kod obolelih žena treponema palidum može inficirati plod i dovesti do teških oštećenja. Posledice su pobačaj, mrtvorodenče ili obolelo novorođenče. Kod novorođenčadi se razvijaju sekundarni i tercijarni stadijum, sa svim opisanim manifestacijama.



Slika 91. – Treponema pallidum

Imunitet. – Stanja imunosti organizma posle infekcije nisu još uvek u potpunosti razjašnjena. Smatra se da se u organizmu uspostavlja određeni stepen imunosti posle izlečenja bolesti ako je duže trajala. Kratkotrajne infekcije ne ostavljaju imunitet.

Epidemiologija. – Sifilis je polna bolest koja se u najvećem broju slučajeva prenosi seksualnim kontaktom, ali primarna lezija može imati i druge lokalizacije (usne, dojke). Rezervoar infekcije je isključivo bolesnik. Izvori zaraze su materijal lezije, sperma, vaginalni sekret, pljuvačka, krv i sl. Na treponemu palidum svi ljudi su osetljivi u istoj meri. Oboljenje se javlja širom sveta.

Profilaksa. – Najznačajnija profilaktička mera jeste otkrivanje i lečenje obolelih osoba. Radi sprečavanja kongenitalnog sifilisa nužna je kontrola trudnica. Posle sumnjivog polnog akta može se preventivno delovati davanjem terapijskih doza penicilina nekoliko dana. Ne treba zaboraviti, takođe, namere seksualnog vaspitanja.

Materijal za bakteriološki pregled. – Dijagnoza sifilisa se postavlja na osnovu nalaza treponema i nespecifičnih i specifičnih antitela. Zato je nužno uzeti uzorak materijala sa tvrdog šankra bez prethodnog dezinfikovanja i krv za serološke testove.

Borelije (Borreliae)

Rod borelija obuhvata 19 vrsta spiroheta, od kojih su neke patogene za ljude i životinje, neke samo za ljude, a neke samo za životinje. Borelije je prvi otkrio Obermajer 1873. godine. Četnaest vrsta borelija izazivaju kod ljudi povratne groznice (febris rekurens i lajmsku bolest). Najpoznatije vrste borelija su i *Borrelia recurrentis* i *Borrelia burgdorferi*.

Borelija rekurentis (*Borrelia recurrentis*)

Morfološke osobine. – Borelije su štapići sa 4–10 spiralnih navoja, dužine 8–20 μm . Navoji su nepravilni i razmaknuti. Na jednom kraju štrči zašiljeni filament. Kreću se veoma živo, okretanjem kao svrdlo.

Kulturelne osobine. – Borelije teško rastu na hranljivim podlogama. Za rast zahtevaju prisustvo nativnih belančevina (Nogućijeva podloga). Za kultivisanje se koristi uspešno pileći embrion, a za održavanje sojeva eksperimentalne životinje.

Otpornost. – Van živog organizma borelije vrlo brzo uginu. Dakle, ove bakterije spadaju u grupu veoma osetljivih mikroorganizama.

Antigena građa. – Antigena građa borelija nije konstantna jer podleže varijacijama.

Patogenost. – Povratne groznice izazvane raznim vrstama borelija slična su oboljenja. Karakterišu ih febrilni i afebrilni periodi, koji se naizmenično javljaju. Razlike

među oboljelijima mogu se ustanoviti po prenosiocu (vaši, krpelji), težini kliničke slike i po geografskoj distribuciji.

Neke životinje (glodari, ptice) osetljive su na borelije koje izazivaju oboljenja kod ljudi.

Imunitet. – Posle preležane bolesti ostaje kraći ili duži imunitet na vrstu borelije koja je izazvala bolest.

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije su sitni glodari i čovek. Od glodara se inficiraju krpelji roda *ornithodoros* (*Ornithodoros*), koji najčešće prenose uzročnika na čoveka. Samo boreliju rekurentis prenosi bela vaš (*Pediculus humanus* var. *corporis*). Interhumane infekcije nisu opisane.

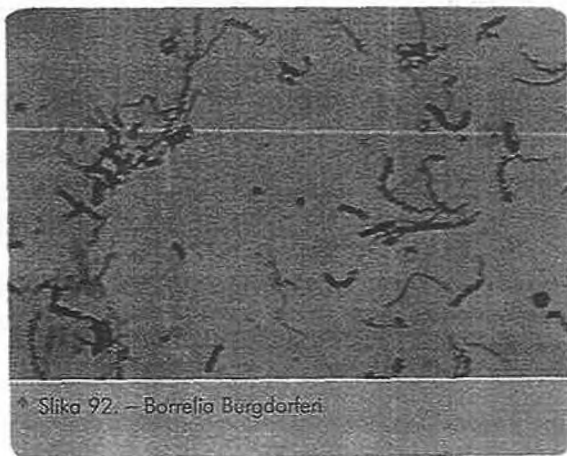
Profilaksa. – Dezinsekcija i deratizacija najviše doprinose suzbijanju ovih bolesti. Pokušaji sa primenom vakcine nisu dali zadovoljavajuće rezultate.

Materijal za bakteriološki pregled. – Pošto se kod povratnih groznica uzročnici nalaze u krvi, treba ih u tom materijalu i tražiti. Dakle, uzima se uzorak krvi obolelog u vreme napada. Zbog pomenute varijabilnosti antigene građe serološki testovi nisu pouzdani.

Borelija Burgdorferi (*Borrelia burgdorferi*)

Ova borelija je nedavno otkrivena (Willy Burgdorfer i saradnici, 1982.) i izolovana iz krpelja roda *Ixodes* čijim se ubodom prenosi na ljude i izaziva lajmsku bolest.

Morfološke osobine. – Borelije su tanke, duge 20-30 μm i spadaju u vrlo vitke spirohete (slika 92). Prolaze kroz filtre koji zadržavaju većinu bakterija. Po gramu se boje negativno. Dobro se boje po Giemsa-i. Rotaciono se kreću pomoću 7-11 periplazmičnih flagela koje omotavaju celo telo spirohete.





Slika 93. – Krpelj *Ixodes ricinus*

Kulturelne osobine. – Najbolje rastu na podlozi BSK II. Za razliku od drugih spiroheta, mogu da se kultivšu i na sintetskim hranilištima u mikroaerofilnim uslovima. Za rast zahtevaju prisustvo N-acetilglukozamina i glukoze. Glukozu koriste kao glavni izvor energije.

Otpornost. – U poređenju sa drugim gram-negativnim bakterijama, ove spirohete su mnogo osetljivije na oštećenja fizičkim manipulacijama, na deterdžente i druge hemijske agense.

Antigena građa. – Do sada su indentifikovani brojni antigeni koji su razvrstani u 4 grupe. U prvoj su antigeni koje nalazimo i kod drugih bakterija, u drugoj su antigeni specifični za porodicu, u trećoj za vrstu i u četvrtoj su lipoproteini. Antigeni sastav varira među izolatima.

Patogenost. – Borelije izazivaju lajmsku bolest koja je ustvari generalizovana infekcija koja se manifestuje artritisom, neurološkim i kardijalnim komplikacijama. Početak bolesti se prepoznaje po crvenilu kože koje se širi oko mesta uboda krpelja (erythema migrans).

Imunitet. – Posle preležane bolesti u krvi se kod tih osoba registruju brojna antitela za koja nije poznato uolikoj meri štite od ponovne infekcije.

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije su iksodidni krpelji (slika 93), mada je prisustvo borelija nađeno i kod sitnih sisara i jelena. Zaraženi krpelji iz roda *Ixodes* prenose ubodom borelije na ljude. Najveći broj slučajeva inficiranja ljudi događa se u toplim mesecima. Krpelj se nalazi u prirodi na zelenim površinama. Ubod mu je bezbolan i može ostati na koži nekoliko dana dok se ne nasisa krvi.

Profilaksa. – Zaštita ljudi koji borave na zelenim površinama može se postići košenjem trave i uređenjem terena. Posle boravka u prirodi treba pregledati kožu i odeću. Ako je krpelj nađen na koži, ne treba ga gnječiti i čupati. Najbolje je u tom slučaju odmah se obratiti lekaru.

Materijal za bakteriološki pregled. – Dijagnoza lajmske bolesti se najčešće postavlja na osnovu nalaza borelija u krpelju koji je skinut sa kože ili na osnovu nalaza specifičnih antitela (IgM i IgG) u krvi bolesnika.

Leptospire (Leptospirae)

Prema poslednjim saopštenjima, u rodu *leptospira* nalaze se samo dve vrste: *leptospira interrogans* (*Leptospira interrogans*) i *leptospira biflexa* (*Leptospira biflexa*). *Leptospira interrogans* obuhvata sve spirohete koje izazivaju oboljenja kod ljudi i životinja (zoonoze). U vrsti *leptospira biflexa* nalaze se sve apatogene spirohete.

Leptospire je prvi opisao Vajl 1886. godine. Patogene leptospire kod ljudi izazivaju leptospiroze, bolesti koje po kliničkoj slici mogu da liče na malariju, grip, crevni tifus, pneumoniju i druga febrilna oboljenja.

Leptospira interrogans (Leptospira interrogans)

Vrsta leptospira interrogans obuhvata brojne serotipove leptospira koje izazivaju leptospiroze ljudi.

Morfološke osobine. – Leptospire interrogans su štapići sa 12–18 pravilnih spiralnih navoja, dužina 7–20 μm . Štapići su tanki, savitljivi i vrlo pokretni. Za njih je karakteristično da su krajevi štapića savijeni u obliku kuke.

Kulturne osobine. – Za razliku od opisanih spiroheta, leptospire se kultivisu lako na podlogama kojima su dodane nativne belančevine. Najlakše se kultivisu na tačnoj podlozi koja sadrži 10 – 20% seruma kunića. Takve kulture su bistre. Na čvrstim podlogama stvaraju mutne, pljosnate kolonije tek posle 24–30 dana inkubacije.

Otpornost. – Ove bakterije su osetljive na brojne agense, ali pokazuju određenu otpornost na niske temperature. U površinskim vodama, zaklonjenim od sunčevog svetla, mogu da žive i da se razmnožavaju.

Antigena građa. – Leptospira interrogans ima površinske i somatske antigene čiji potpuni sastav nije poznat.

Patogenost. – Teške leptospiroze, praćene žuticom, izazivaju leptospire prve grupe serotipova, srednje teška oboljenja, ponekad praćena žuticom, izazivaju leptospire druge grupe serotipova, a laka, kratkotrajna febrilna oboljenja leptospire treće grupe serotipova.

Leptospira interrogans inficira čoveka preko kože i sluzokože, kontaminiranom hranom i vodom. Posle dve nedelje prodiru u krv i dovode do krvarenja i oštećenja unutrašnjih organa. Leptospiroze su uvek praćene povišenom temperaturom. Već je rečeno da se klinička slika bolesti odlikuje brojnim simptomima, pa može ličiti na mnoge druge zaraze. Leptospiroze su primarna oboljenja velikog broja životinja (miševi, pacovi, psi, goveda, svinje i dr.).

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije su razne životinje i inficirani čovek. Leptospire dospevaju u spoljnu sredinu mokraćom. Infekcija nastaje posle kontakta sa predmetima, blatom i vodom kontaminiranom mokraćom inficiranih životinja. Leptospiroze se javljaju u celom svetu. Svi ljudi su podjednako osetljivi na leptospire. Ipak, bolest se češće registruje kod poljoprivrednika, veterinara, mesara, kanalskih radnika, rudara itd. Može se reći da su leptospiroze profesionalne bolesti.

Profilaksa. – Primenom polivalentne vakcine postižu se dobri rezultati u zaštiti od infekcija leptospirama. Pored toga, dobri rezultati se postižu sprovođenjem deratizacije, zabranom kupanja u vodama koje su kontaminirane životinjskim ekskretima i vakcinisanjem pasa.

Materijal za bakteriološki pregled. – Kada se sumnja na leptospirozu, treba pregledati uzorak urina i krvi obolelih osoba.

Aktinomices (Actinomyces)

Bakterije roda aktinomices pripadaju porodici aktinomisetacea. Ranije su ovi mikroorganizmi svrstavani, ne bez razloga, u gljive. Naime, ove bakterije su veoma slične gljivama (filamentozni oblici koji se granaju). Od šest vrsta roda aktinomices za humanu medicinu je najznačajnija vrsta aktinomices izraeli, uzročnik aktinomikoze.

Aktinomices izraeli (Actinomyces israeli)

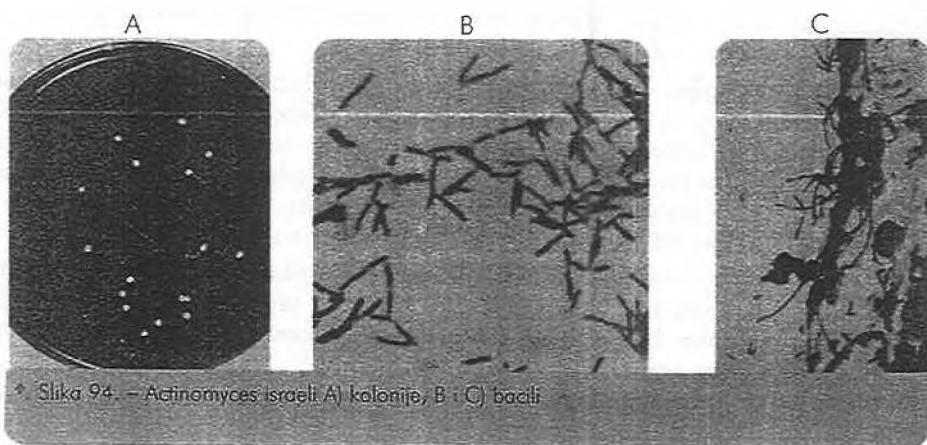
Morfološke osobine. – Kod ove bakterije se razlikuju dva morfološka oblika: u inficiranom organizmu i u kulturi na bakteriološkim podlogama. U bolesničkom materijalu (gnoj) nalaze se čvrsta, žuta, neravna zrnca veličine 0,1–2 mm (slika 94). To su kolonije koje se nazivaju druze (slika 95). Sastoje se od gustog spleta filamenta širine 1 μm . U kulturi se nalaze kratki i drugačiji štapići koji se po Gramu boje pozitivno. Kratki štapići su kokobacilarnog oblika, dok su drugi dugi, tanki, segmentisani i granati.

Kulturelne osobine. – Aktinomices izraeli raste sporo i oskudno na brojnim čvrstim i tečnim podlogama u anerobnim i mikroaerofilnim uslovima. Najbrže se kultiviše na tioglikolatskom bujonu i takozvanoj MSIA podlozi. U R-obliku u mlađim kulturama stvara razgranate kolonije koje liče na pauka, a u starijim izbrazdane i režnjevite. Kolonije u S-obliku su glatke, sjajne i okrugle. U tečnim podlogama stvara sitne globule i ne muti ih.

Biohemijske osobine. – Ova bakterija pokazuje znatnu biohemijsku aktivnost prema brojnim ugljenim hidratima.

Otpornost. – Aktinomices izraeli spada u red otpornih bakterija. Osetljiva je na neke antibiotike (penicilin, tetraciklini).

Toksičnost. – Nije potvrđeno da ova bakterija sadrži ili luči toksične supstance.



* Slika 94. – Actinomyces israeli. A) kolonije, B i C) bacili

Antigena građa. – Ova građa nije precizno utvrđena. U citoplazmi ovih bakterija i mikobakterijurna tuberkulozis nađena je jedna antigena komponenta koja je zajednička za obe vrste.

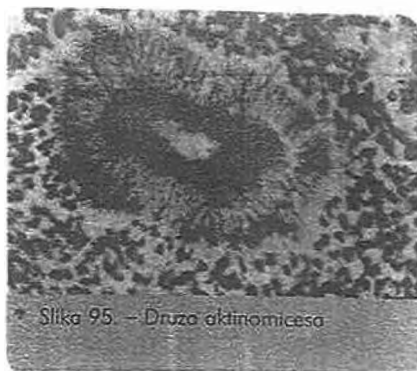
Patogenost. – Aktinomikozu karakteriše pojava apscesa čiji se sadržaj posle njihovog prskanja drenira najčešće kroz kožu. Apscesi su tvrde formacije u kojima se nalaze kolonije antinomiceta, pomenute druze. Druze se nalaze veoma često i u krvavognojavom sekretu fistula.

Prema lokalizaciji bolesti razlikuju se tri oblika aktinomikoza: aktinomikoza lica i vrata (cerviko-facijalna), aktinomikoza grudnog koša (torakalna) i aktinomikoza trbuha (abdominalna aktinomikoza).

Imunitet. – U serumima osoba koje su prebolele aktinomikozu registrovana su specifična antitela za aktinomicese izraeli, ali nije pouzdano ustanovljeno da li ona imaju zaštitnu ulogu.

Epidemiologija. – Aktinomicese izraeli nije nađena u spoljnoj sredini. Retko se nalazi kod obolelih životinja. Rezervoar infekcije je čovek. Ova bakterija se često nalazi u zdravoj usnoj duplji, a najčešće u krajnicima i karioznim zubima. Ustanovljeno je da oboljenja izaziva samo udružena sa drugim bakterijama.

Profilaksa. – Specifična profilaksa ne postoji. Mere lične higijene značajno doprinose sprečavanju obolevanja.



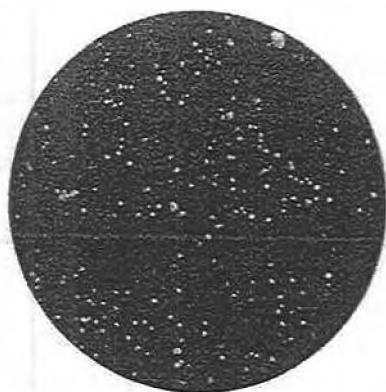
Slika 95. – Druze aktinomicesa

Rikecije (Rickettsiae)

Rikecije su sitne bakterije iz roda rikecija. Pripadaju porodici rikecijacea (Rickettsiaceae) zajedno sa rodovima rohalimea (Rohalimea) i koksijela (Coxiella). Zbog veličine i striktnog intracelijskog parazitizma doskora su svrstavane u viruse. Neosporno je ustanovljeno da je reč o prokariotskim mikroorganizmima koji se razmnožavaju prostom deobom, sa ćelijskim zidom tipičnim za gram-negativne bakterije, RNK i DNK i vlastitim enzimima. Ime su dobile u čast istraživača Rikeca, koji ih je otkrio 1909. godine. Rikec se tokom ispitivanja pegavca inficirao i podlegao infekciji.

Morfološke osobine. – Rikecije su sitni gram-negativni bacili, dužine 0,8–2 μm . Nemaју kapsulu i ne stvaraju sporu (slika 96). Nepokretne su jer nemaју flagele.

Kulturelne osobine. – Striktni su intracelularni paraziti i ne mogu se kultivisati na bakteriološkim hranljivim podlogama. Najbolje se kultivisu u ćelijama oplodjenih kokošijih jaja. Dobro se razmnožavaju i u nekim ćelijskim kulturama (mišji limfoblasti, ćelije majmuskog bubrega).



Slika 96. – *Rickettsia prowazekii*

Biohemijske osobine. – Ne odlikuju se značajnom biohemijskom aktivnošću. Imaju enzime za razgradnju nekih ugljenih hidrata. Energiju obezbeđuju razgradnjom glutamata. Sintetišu neke lipide i proteine.

Otpornost. – Rikecije su veoma osetljive bakterije na brojne fizičke i hemijske agense. Osetljive su takođe na tetracikline i hloramfenikol. Zanimljivo je napomenuti da sulfonamidi čak stimulišu i ubrzavaju njihovo razmnožavanje.

Toksičnost. – Rikecije imaju jednu snažnu toksičnu supstanciju čiji je efekat otkrivena eksperimentalno inficiranom mišu i jednu supstanciju sa hemolitičnim dejstvom na eritrocite nekih životinja.

Antigena građa. – Rikecije imaju grupno i tipski specifične antigene. Na osnovu ove građe moguće je odrediti grupe i tipove rikecija.

Patogenost. – Rikecije su uglavnom paraziti artropoda, a neke mogu inficirati čoveka i izazvati bolest. Osim za uzročnika pegavog tifusa, čovek je slučajni domaćin rikecije. Rikecije se u prirodi sa artropoda prenose i na kičmenjake, kod kojih takođe dovode do oboljenja. Među artropodama se rikecije prenose transovarijalno.

Podela rikecija. – Bakterije roda rikecije podeljene su na osnovu bioloških osobina na tri sledeća biotipa: grupu pegavog tifusa, grupu šarenih groznica i pegavi tifus šipražja.

Grupu pegavog tifusa čine dve rikecije: rikecija provazeki (*Rickettsia prowazekii*) i rikecija tifi (*Rickettsia typhi*). Rikecija provazeki izaziva pegavi tifus i njegov recidiv, tzv. Brill-Cinserovu bolest.

Grupu šarenih groznica čine četiri vrste rikecija: rikecija rikeci, rikecija konori, rikecija australis i rikecija akari, dok se u grupi pegavca šipražja nalazi samo vrsta rikecija cucugamuši.

Grupu šarenih groznica čine četiri vrste rikecija: rikecija rikeci, rikecija konori, rikecija australis i rikecija akari, dok se u grupi pegavca šipražja nalazi samo vrsta rikecija cucugamuši.

Među pobrojanim rikecijama za humanu medicinu je najznačajnija rikecija provazeki.

Rikecija provazeki (*Rickettsia prowazeki*)

Pegavi tifus, koji ova rikecija izaziva, označava se i kao pegavac, tifus egzantematikus, epidemični tifus i klasični pegavi tifus. Uzročnik se po morfološkim, kulturnim, biohemijskim i drugim osobinama bitno ne razlikuje od ostalih rikecija, osim po antigenoj građi.

Patogenost i klinička manifestacija. – Pegavi tifus je teško oboljenje koje nastaje 10 – 14 dana od inficiranja. Karakteriše se naglim porastom telesne temperature ($39 - 41^{\circ}\text{C}$), koja se održava do ozdravljenja ili smrti obolelog. Uz to se javlja jaka glavobolja, generalizovana (često hemoragična) ospa, kašalj, delirijum i dr. Svi ljudi su podjednako osetljivi na infekciji rikecijom provazeki, ali je oboljenje kod dece blaže prirode. Do infekcije dolazi kad rikecije preko povređene kože prodiru u organizam. To se događa isključivo kada inficirana bela vaš siše krv. Rikecije se nalaze u izmetu vaši. Prilikom sisanja krvi vaš defecira, a čovek češanjem praktično utrlja rikecije iz izmeta u mesto ujeda. Sa mesta ulaska u organizam čoveka rikecije prodiru u krv i parazitiraju u ćelijama kapilarog zida. Iz inficiranih ćelija rikecije se stalno oslobađaju u krv, tako da je oboljenje praćeno permanentnom bakterijemijom. Vaši se inficiraju sisući krv obolelog čoveka. Žaraza se ne može preneti sa obolele osobe na zdravu bez prisustva bele vaši.

Bril-Cinserova bolest je kasni recidiv pegavca, koji se javlja više godina posle primarnog oboljenja. Odlikuje se znatno blažom kliničkom slikom. Iako za vreme ovog oboljenja u krvi ima znatno manje rikecija, oboljenje ima epidemiološki značaj jer se vaši mogu inficirati od bolesnika i dalje prenositi infekciju. Posle preležane bolesti u najvećem broju slučajeva ostaje doživotan imunitet.

Epidemiologija. – Pegavac je oboljenje koje od davnina povremeno hara. Obično se javlja u obliku velikih epidemija vašljivost za vreme ratova, elementarnih nepogoda, teškog siromaštva. Rezervoar infekcije je čovek. Infekcija se i danas održava u endemskim žarištima (Meksiko, Afrika, Azija i dr.) U našoj zemlji endemska žarišta su na Kosovu i Crnoj Gori. Infekcija se na zdrave osobe prenosi preko inficiranih belih vaši (*Pediculus humanus* var. *vestimentis*), te su u borbi protiv pegavca najbolji rezultati postignuti suzbijanjem vašljivosti. Poslednji slučaj pegavog tifusa u našoj zemlji registrovan je 1971. godine.

Profilaksa. – Za zaštitu od rikecije provazeki postoji nekoliko vakcina koje sadrže mrtve i žive (atenuisane) bakterije. Vakcina, međutim, ne štiti potpuno. Vakcinisane osobe mogu oboleti, ali je kod njih letalitet praktično sveden na nulu, tok same bolesti je kraći i blaži. Vakcinacija se primenjuje samo u određenim prilikama (rat, elementarne nepogode).

U prevenciji pegavog tifusa najbolji rezultati se postižu eliminisanjem vaši (primena insekticida) i zdravstvenim prosvetivanjem.

Koksijela barneti (*Coxiella burnetii*)

Koksijela barneti je jedina vrsta roda koksijela iz porodice riketijacea. Ime je dobila po istraživačima Koksu i Barnetu, koji su je izučavali. Od opisanih riketija se razlikuje, pa je izdvojena u zaseban rod. Manjih je dimenzija (0,4–1 μm) (slika 97), energiju obezbeđuje razgradnjom piruvata, otpornija je na dejstvo raznih fizičkih i hemijskih agensa, ne prenosi se isključivo artropodama a rezervoar zaraze su i divlje i domaće životinje. Izaziva bolest Q (kju)-groznicu. Ovo oboljenje je prvenstveno zoonoza. Top je najčešće oboljenje koje izazivaju bakterije iz porodice riketijacea.

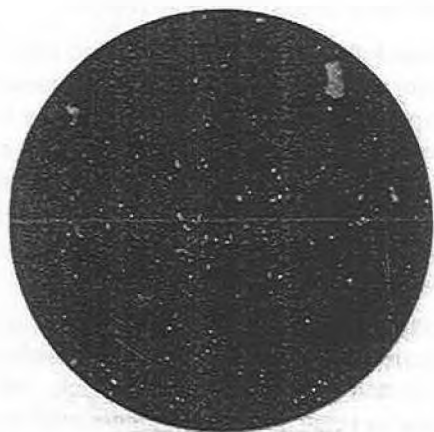
Patogenost i kliničke manifestacije. – Kju-groznicu je ozbiljno sistemsko oboljenje praćeno bakterijemijom, koje se zbog aeralnog puta inficiranja ljudi manifestuje upalom pluća. Bolest se naglo razvija posle inkubacije koja traje od 18 do 21 dan. Odlikuje se visokom telesnom temperaturom, jezom, drhtavicom, glavoboljom, kašljem i gubitkom apetita. Osipa se ne javlja. Težina oboljenja varira od blagog do smrtonosnog. Dve-tri godine posle ozdravljenja bolest se može ponovo javiti. Čovek se najčešće inficira koksijelom barneti udisanjem kontaminiranih čestica prašine, direktnim kontaktom sa obolelim životinjama i njihovim ekskretima, a opisane su i infekcije preko vektora (krpelji) i sa obolelog na zdravog čoveka. Posle ozdravljenja ostaje višegodišnji solidan imunitet.

Epidemiologija. – Kju-groznicu se u prirodi održava kod divljih i domaćih životinja. Infekcije među divljim životinjama uglavnom prenose krpelji, dok se infekcije među domaćim životinjama događaju zbog kontakta zdravih sa sekretima i ekskretima obolelih životinja. Kju-groznicu je najčešća kod goveda, ovaca i koza. Pored

ekskreta, riketije se nalaze u mleku životinja, tako da infekcije ljudi mogu nastati i preko mleka. Bolesti kod ljudi u našoj zemlji registrovane su u Vojvodini.

Obolele životinje nađene su u skoro svim stočarskim krajevima. Za kju-groznicu kod ljudi se može reći da je profesionalna bolest, jer se najčešće javlja kod stočara, veterinara, mesara i sl.

Profilaksa. – Za sada ne postoji pouzdana vakcina protiv koksijeke barneti, iako su vršeni brojni pokušaji na tom planu. U sprečavanju infekcija kod ljudi neophodna je pasterizacija mleka, kao i pripremanje mlečnih proizvoda od pasterizovanog mleka.



Slika 97. – *Coxiella burnetii*

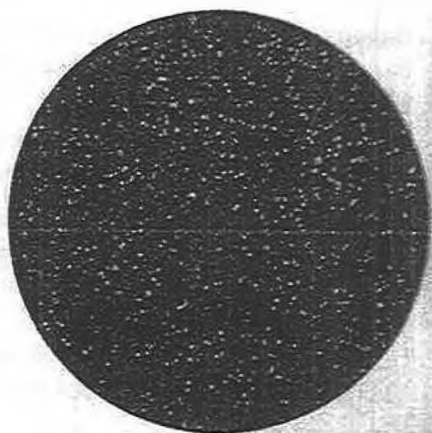
Hlamidije (*Chlamydiae*) (22)

U rodu hlamidija nalaze se dve vrste bakterija: hlamidija psitaci (*Chlamydia psittaci*) i hlamidija trahomatis (*Chlamydia trachomatis*). Unutar vrsta razlikuju se brojni serotipovi. Hlamidija psitaci izaziva psitakozu – ornitozu kod ljudi i ptica, a hlamidija trahomatis oboljenja oka (trahom, inkluzivni konjunktivitis), oboljenja urogenitalnog trakta i oboljenja novorođenčadi.

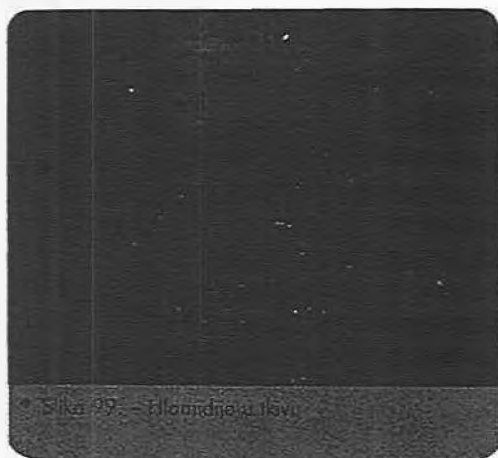
Ovim bakterijama su često menjana imena, jer njihova priroda dugo nije bila kompletno poznata. Svrstavane su u protozoe i viruse. Danas je pouzdana ustanovljeno da su to bakterije sa posebnim karakteristikama.

Opšte osobine. – Od svih patogenih mikroorganizama ove bakterije su se najbolje adaptirale na parazitizam. Striktni su intracelijski paraziti jer im je za život neophodna energija koju stvara domaćin. Hlamidije se oslobađaju destrukcijom inficirane ćelije. Oblik hlamidija je kokoidan (slika 98). Po Gramu se boje negativno. Celijski zid im je sličan zidu drugih gram-negativnih bakterija. Kao i druge bakterije, imaju DNK i RNK i prokariotske ribosome. Poseduju mnogobrojne enzime, tako da mogu sintetisati svoje proteine i nukleinske kiseline. Morfološki se razlikuju dva oblika bakterija: ekstracelularni oblik ili tzv. elementarno telo i intracelularni oblik ili tzv. retikularno ili mrežasto telo. Elementarno telo je infektivna kokoidna formacija dimenzija $0,25 \times 0,35 \mu\text{m}$. Mrežasto telo nije infektivno. Njegove dimenzije su veće i kreću se od $0,8$ do $1 \mu\text{m}$. Karakteristika hlamidija jeste njihov osoben razvojni ciklus. Kada elementarno telo putem fagocitoze dospe u ćeliju domaćina, oko njega se formira vakuola u kojoj se elementarno telo transformiše u mrežasto. Mrežasto telo se deli prostom deobom i raste dovodeći do prskanja vakuole i formiranja inkluzija u citoplazmi ćelije domaćina. Hlamidije su osetljive na brojne fizičke i hemijske agense. Osetljive su, takođe, na brojne antibiotike, a naročito na tetracikline i eritromicin. Većina sojeva hlamidije psitaci je otporna na sulfonamide.

Antigena građa hlamidija nije precizno utvrđena. Poznato je da imaju antigene specifične za rod, vrstu i tip. Pošto su hlamidije intracelularni paraziti, ne mogu se kultivisati na bakterijskim hranilištima. Kultivšu se na



Slika 98. – *Chlamydia trachomatis*



Slika 99. – Hlamidije u tkivu

oplođenim kokošijim jajima, ćelijskim kulturama i eksperimentalnim životinjama.

Patogenost. – Dokazana je toksičnost elementarnih tela za ćelije mladih miševa. Toksičnost mrežastog tela nije dokazana. Hlamidije sporo oštećuju inficirane ćelije (slika 99), pa su manifestne infekcije retke, a kada su izražene, imaju tendenciju ka hroničnom toku. Najveći broj infekcija prolazi inaparentno. Manifestne infekcije daju kliničku sliku lokalnog zapaljenja.

Psitakoza-ornitoza je uglavnom oboljenje ptica koje je izazvano hlamidijom psitaci. Infekcija kod ljudi najčešće prolazi bez znakova bolesti, a kada je manifestna, može biti sasvim blago oboljenje slično prehladi, ali i veoma ozbiljna upala pluća, koja može da ugrozi život bolesnika. Hlamidija trahomatis najčešće izaziva bolesti genitalnog trakta koje se prenose polnim aktom (limfogranuloma venerum, uretritis, cervicitis) ili prolaskom novorođenčeta kroz inficirani porođajni kanal majke (inkluzivni konjunktivitis, oboljenje respiratornog trakta). Danas se smatra da su hlamidije najčešći uzročnici takozvanog negonokoknog uretritisa. Uloga hlamidija u sterilitetu muškaraca i žena nije dokazana. Hronični keratokonjunktivitis ili trahom je oboljenje koje dovodi do slepila. Izaziva ga takođe hlamidija trahomatis. Srećom, trahom se danas retko sreće.

Epidemiologija. – Smatra se da su hlamidije najrašireniji mikoorganizmi na svetu. Nađeno je da su skoro sve ptice i sisari inficirani ovim bakterijama. Infekcije kod ljudi kreću se od 10 do 20% u opštoj populaciji. Rezervoar infekcije su životinje i ljudi. Izvor infekcije su ekskreti i sekreti inficiranih životinja i ljudi. Zaražene ptice (papagaji, golubovi) izlučuju veliki broj hlamidija. Do infekcije ljudi dolazi posle udisanja uzročnika, direktnim kontaktom (polni akt, porođaj) ili indirektno preko rublja i toaletnog pribora.

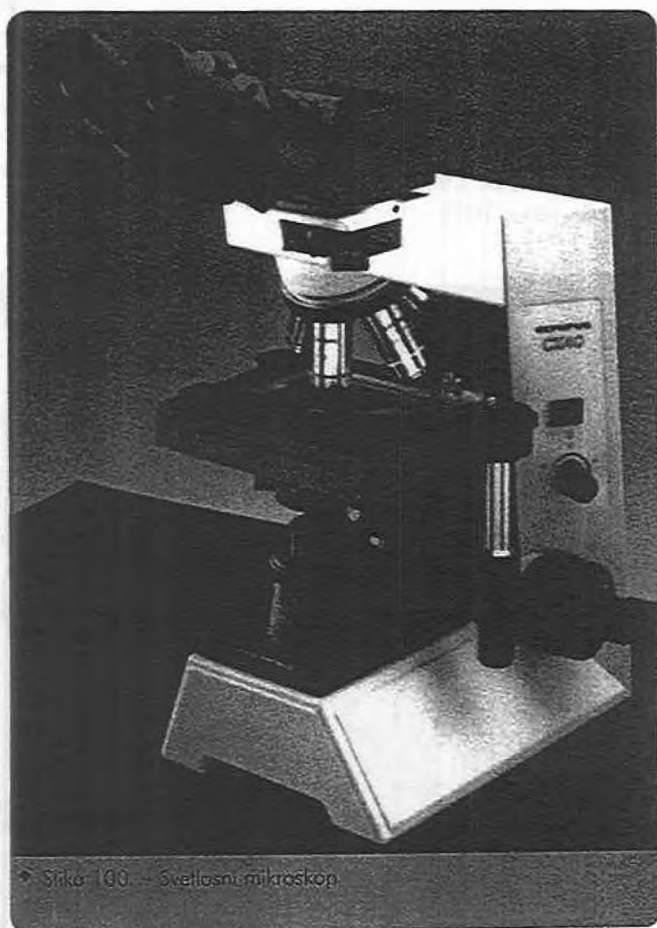
Zaštita. – Sprečavanje širenja psitakoze-ornitoze zahteva lečenje obolelih osoba i otkrivanje i uništavanje zaraženih ptica. Suzbijanje infekcija izazvanih hlamidijom trahomatis postiže se lečenjem bolesnika i sprovođenjem mera opšte i lične higijene. Efikasna vakcina za imunizaciju protiv infekcija izazvanih hlamidijama ne postoji.



Mikrobiološka dijagnostika bakterija

Kao što je ranije rečeno, za dijagnostikovanje bakterija za pregled se uzimaju razni materijali: brisevi raznih dostupnih obolelih mesta (bris nosa, uha, konjunktive, tonzila, ždrela, uretre, vagine, anusa, kože, rane, opekotine itd.), razni sekreti, sputum, aspirat bronha, lavat bronha, gnoj, urin, stolica, krv, likvor, hrana, voda, povraćene mase, ispirak želuca, duodenalni sok, razni punktati, materijal uzet biopsijom, materijal uzet prilikom operacije, materijal uzet pri autopsiji, zatim krzno, mesto i drugi materijali od životinja.

Mikrobiološka dijagnostika bakterija se zasniva na brojnim ispitivanjima: morfološkim, kulturelnim, biohemijskim, serološkim, biološkim ogledima. Obrada najvećeg broja materijala počinje izradom direktnog mikroskopskog preparata na predmet-



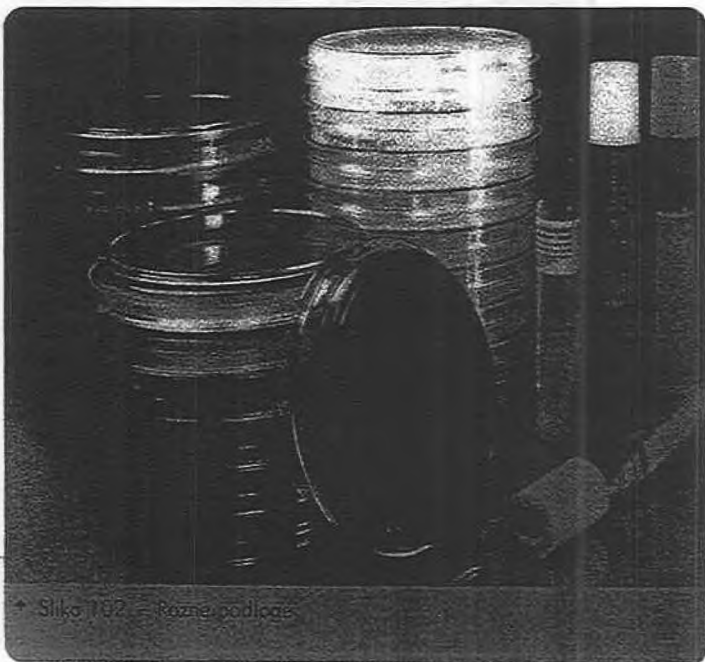
♦ Slika 100. – Svetlosni mikroskop



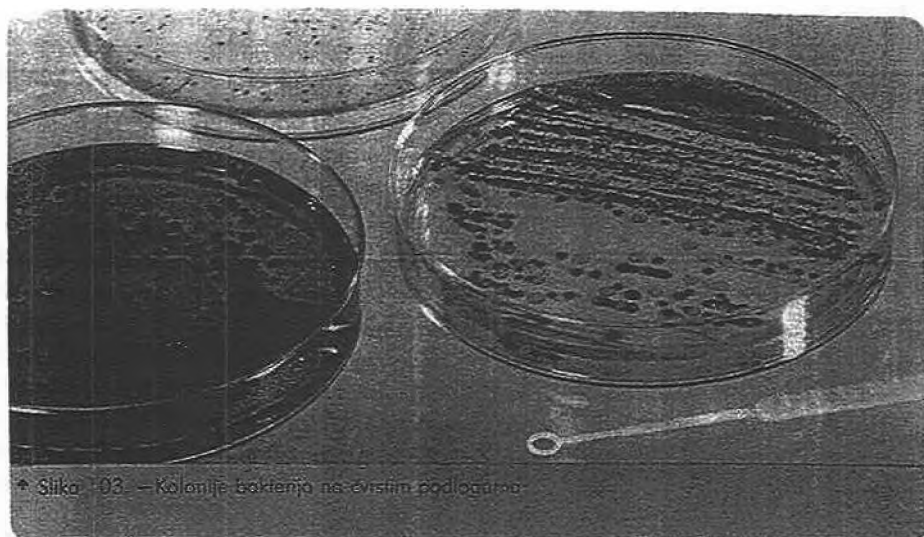
• Slika 101 – Reber
za anaerobno kultivisanje

nom staklu. Ovaj preparat se najčešće boji po Gramu. Mikroskopiranjem preparata dobijaju se početna orijentaciona saznanja o prisustvu bakterija u materijalu (slika 100). Ispitivani materijal se dalje zasejava na jednu ili više tečnih i čvrstih hranljivih podloga i inkubira na 37°C u aerobnim i/ili anaerobnim uslovima tokom 24 sata ili duže (slika 101). Kada se sumnja na određeno oboljenje (trbušni tifus, bacilarna dizenterija, meningitis, tuberkuloza), materijal se može odmah zasejati na odgovarajuće diferencijalne i selektivne tečne i čvrste podloge (slika 102). Posle inkubacije zasejane podloge (primokulture) iznose se iz termostata radi čitanja tzv. porasta bakterija. Najčešće se nađe više vrsta kolonija (mešana primokultura), pa je, radi identifikacije pojedinih bakterija, potrebno tzv. pikiranjem kolonija sa čvrste podloge izvršiti presejavanje (supkultivisanje) na nove čvrste podloge da se dobiju čiste kulture bakterija.

Na primokulturama na čvrstim podlogama uočavaju se brojne osobine poraslih bakterija: veličina, boja, oblik i druge morfološke karakteristike kolonija, prisustvo ili odsustvo hemolize oko njih, procentualna zastupljenost pojedinih vrsta kolonija i dr. (slika 103)



• Slika 102 – Razne podloge

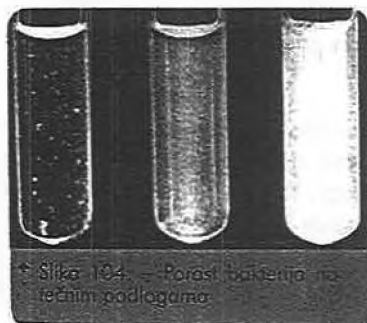


↑ Slika 103 – Kolonije bakterija na čvrstim podlogama

U tečnim primokulturama se registruju mesto porasta (dno, površina), zamućenost podloge itd. (slika 104)

Na osnovu podataka koji se dobiju sa primokultura može se izvršiti preliminarna identifikacija nekih bakterija.

Konačna identifikacija se dobija pregledom i daljom obradom porasta iz supkultura. Primenjuju se razna ispitivanja. Na primer, Gram-preparat za brojne bakterijske vrste,



↑ Slika 104 – Porast bakterija na tečnim podlogama

bojenje po Cil-Nilsenu na mikobakterijum tuberkulozis, bojenje po Najseru za korinebakterijum difterije, test koagulaze za stafilokokus aureus, bacitracinski test za streptokokus piogenes, optohinski test za streptokokus pneumonije itd.

Za identifikaciju bakterija koje su biohemijski aktivne koriste se brojna biohemijska ispitivanja. Najčešće se koristi niz epruveta (tzv. serija) sa rastvorima raznih šećera (glukoza, laktoza, maltoza, saharoza itd.) i drugim supstancijama u koji se unosi ispitivani soj bakterije. Na osnovu rezultata tih ispitivanja (stvaranje gasa, promena boje podloge i dr.) pouzdano se identifikuju brojne bakterijske vrste. U najvećem broju slučajeva potrebno je uraditi samo tzv. kratku seriju: laktoza, indol, metil red, Voges-Proskauer, citrat, urea, koja se po početnim slovima označava i kao formula LIMVCU.

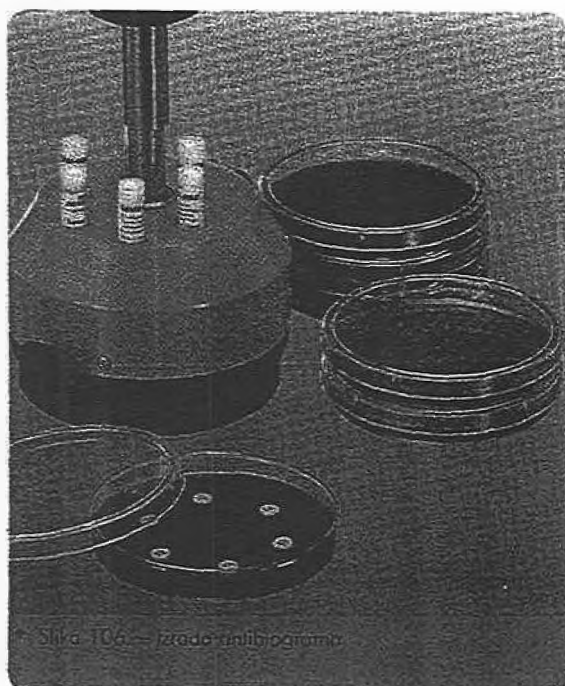


↑ Slika 105 – Aglutinacija na pločama sa promem serijama

Od seroloških testova najčešće se primenjuju testovi aglutinacije na predmetnom staklu (pločici) sa imunim serumima (slika 105). Pomoću ovih testova određuje se grupna i tipska pripadnost ispitivanih sojeva bakterija (salmonele, šigele). Serološka ispitivanja su od najvećeg značaja za dijagnostiku nekih oboljenja izazvanih bakterijama. Na prvom mestu treba navesti klasičnu Vasermanovu reakciju vezivanja komplementa za dijagnostiku sifilisa, zatim Vidalovu reakciju aglutinacije za trbušni tifus i paratifuse, Askolijevu reakciju termoprecipitacije za antraks, Vajl-Feliksovu reakciju aglutinacije za pegavac, antistreptolizinski O-test (ASTO) za dijagnostiku poststreptokoknih sekvela itd.

Biološki ogled na eksperimentalnim životinjama retko se primenjuje u dijagnostikovanju bakterija (inokulacija zamorca kada se sumnja na tuberkulozu). Njegova primena se uglavnom svodi na dokazivanje bakterijskih toksina. Takvo je dokazivanje toksina korinebakterijuma difterije na zamorcima, dokazivanje toksina klostridijum tetani na miševima, dokazivanje toksina klostridijum botulinuma takođe na miševima itd.

Pored identifikacije izolovanih sojeva, u bakteriološkim laboratorijama se ispituje i njihova osetljivost na antibiotike i hemioterapeutike (antibiogram) (slika 106). Na osnovu ispitivanja osetljivost (rezistencije) bakterijskih sojeva ponekad je moguće odrediti takozvane rezistotipove (bolnički sojevi).





Virusologija

Virusologija

Virusi (lat. virus – otrov) najmanji su i najjednostavniji do danas poznati mikroorganizmi. Na postojanje virusa prvi je ukazao ruski botaničar Ivanovski 1892. godine ispitujući mozaičnu bolest duvana. Dokazao je da se sokom obolelih listova duvana profitriranim kroz porculanski filter bolest može preneti na zdrave listove.

Potom su usledila brojna otkrića. Lefler i Froš izveštavaju 1897. godine da sli- navku i šap životinja izazivaju mikroskopski nevidljivi agensi. Zdrave životinje zaražene filtratom materijala od obolelih pokazivale su karakteristično obo- ljenje. Remling 1903. godine otkriva virus besnila, Landštajner uzročnika poliomijelitisa 1908. godine. Derel bakteriofag 1917. godine itd.

Do 1930. godine malo se znalo o prirodi virusa. Kultivisanje na hranljivim podlogama nije dalo pozitivan rezultat, kao ni pretraživanje materijala putem svetlosnog mikroskopa.

Razvoj fizike i hemije doprineo je napretku mikrobioloških laboratorijskih metoda. Tako je uvođenje kolodijumske membrane kao filtra doprinelo otkri- vanju približne veličine virusnih čestica. Tek je primena elektronskog mikro- skopa omogućila posmatranje virusa i upoznavanje njihove građe.

Za razvoj virusologije značajna su otkrića kultivisanja virusa na oplodnim kokošijim jajima i ćelijskim kulturama.

Povezivanje virusologije sa citologijom, biohemijom, genetikom i drugim naukama omogućilo je potpunija saznanja o virusima.

Opšte karakteristike virusa

Virusi su mikrobiološki agensi koji se bitno razlikuju od svih drugih jednoćelijskih mikroorganizama. Oni su striktni intracelularni paraziti. Za održavanje i ispoljava- nje svih bioloških funkcija potrebna im je druga živa ćelija, odnosno potrebna im je kompletna ćelijska mašinerija koja će obezbediti hranljive sastojke, stvarati energiju i sintetisati proteine. Oni su, znači, nesposobni za bilo kakav nezavisan metabolizam, za razliku od drugih striktnih intracelularnih parazita (rikecije, hlamidi- je).

Od genetskog materijala sadrže samo jednu vrstu nukleinskih kiselina DNK ili RNK, ali nikada obe. Neki virusi imaju ove kiseline u obliku dvostrukih upredenih lanaca,



dok neki poseduju samo jednostruki DNK ili RNK lanac. Nukleinska kiselina je osnovni sastojak virusne čestice. U njoj su zapisane sve genske informacije koje obezbeđuju život virusa. Virusne nukleinske kiseline imaju sposobnost da potčine sve aktivnosti inficiranih ćelija viših organizama u interesu virusa.

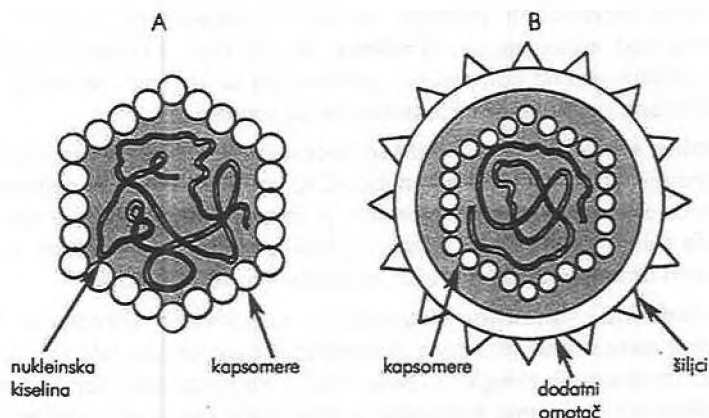
Značajna osobina virusa, po kojoj se razlikuju od ostalih mikroorganizama, jeste tzv. faza pritajenja (eklipse). To je period kada se virusna čestica posle ulaska u živu ćeliju dezintegriše u molekularne sastojke i ne može se ni videti ni dokazati u ćeliji.

Veličina virusa

Iako su najmanji mikrobiološki agensi, virusi se veoma razlikuju po veličini. Veličina im se kreće od 10 do 300 nm (jedan nanometar = 10^{-6} mm). Njihova veličina ne može se videti svetlosnim mikroskopom. To se postiže primenom elektronske mikroskopije, koja omogućava uveličanje objekata i preko 400 000 puta. Elektronska mikroskopija omogućava i uočavanje građe virusa. Zbog tako male veličine virusi prolaze kroz bakteriološke filtre.

Građa virusa

Jezgro virusa čini nukleinska kiselina. Najprostiji virusi oko svoje DNK ili RNK okruženi tzv. kapsidom, zaštitnim proteinskim omotačem (slika 107). Kapsid se sastoji od proteinskih jedinica koje se nazivaju kapsomere. Nukleinska kiselina sa kapsidom označava se kao nukleokapsid. Neki virusi imaju i dodatne ovojnice koje okružuju nukleokapsid (slika 107). Te dodatne ovojnice mogu da potiču od mem-



* Slika 107. - Građa virusa: a) virus bez dodatnog omotača, b) virus sa dodatnim omotačem



* Slika 108. – Bakteriofag (foto Lj. Krstić)

brana ćelija domaćina i mogu im biti dodati neki virusni proteini. Proteini mogu da štrče iznad ovojnice i da liče na izdanke ili šiljke.

Kompletna virusna čestica, bez obzira na to da li je u pitanju samo nukleokapsid ili pored njega postoji i dodatna ovojnica, naziva se virion. Virion je ekstracelularna virusna čestica koja je infektivna za ćelije i odgovorna za prenošenje virusnog oboljenja.

Površinske komponente viriona (kapsid i dodatna ovojnica), pored toga što štite nukleinske kiseline od raznih uticaja, odgovorne su za prepoznavanje i pripajanje na od-

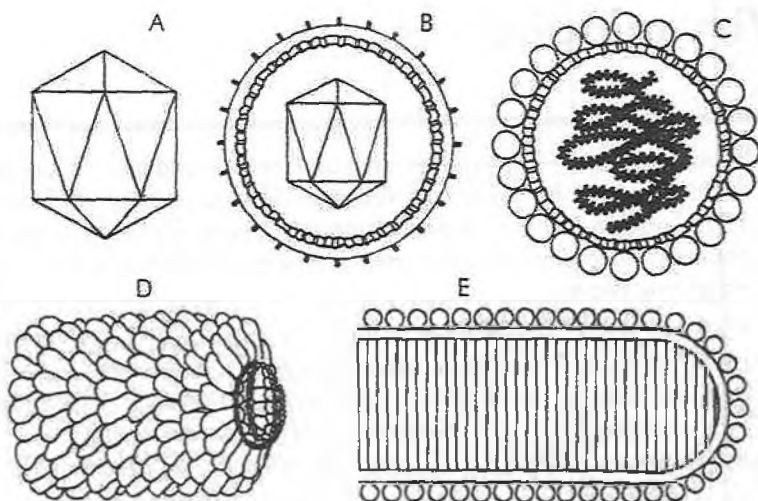
govarajuće ćelije. Virusi koji nemaju dodatnu ovojnicu prepoznaju mesta (receptore) na površini ćelije domaćina preko reaktivnih grupa na kapsidu, a virusi sa dodatnom ovojnicom preko tog omotača. Dodatna ovojnica može nastati od jedarne membrane, membrane endoplazmatskog retikuluma i od ćelijske membrane. Važno je istaći da se virusi sa dodatnim omotačem inaktiviraju etrom, dok virusi koji imaju kapsid nisu osetljivi na ovu hemijsku supstanciju.

Oblici virusa mogu biti veoma različiti. Neki virusi imaju oblik loptaste formacije, neki su elipsoidni, neki su u obliku dužeg ili kraćeg štapića, zatim kvadra, dok bakterijski virusi (bakteriofagi) liče na punoglavce (imaju „glavu“ i „rep“) (slika 108).

Analizom morfoloških jedinica, pomenutih kapsomera, uočena su dva oblika simetrije kod virusa: spiralni ili heliksni i ikozaedarni ili kubni (slika 109). Neki virusi su, međutim veoma kompleksno građeni, pa se kod njih ne može uočiti simetrija. Kompleksna građa je karakteristična za poksviruse.

Spiralna simetrija virusa može se uporediti sa zavojnim stepeništem koje pokazuje simetriju prema središnjem stubu. Ovaj oblik simetrije je najizrazitiji kod virusa mozaika duvana. Nukleinska kiselina je spiralno uvijena, a oko nje su kapsomere, takođe spiralno poredane. Spiralni nukleokapsid može biti izuvijan u obliku klupka i obavijen omotačem. Takav virion najčešće ima loptast oblik.

Ikozaedarna simetrija je uslovljena rasporedom kapsomera koje formiraju površine ravnostranih trouglova. Ikozaedar je geometrijsko telo koje ima 20 površina oblika ravnostranih trouglova. Neki virusi imaju mali broj kapsomera, koje su raspoređene na rogljevima ikozaedra, a drugi veliki broj, koji može formirati kapsid sa dva sloja kapsomera. Neki virusi sa ikozaedarnom ili kubnom simetrijom mogu imati dodatni omotač, koji potiče, kao što je već rečeno, od membrana inficirane ćelije.



↑ Slika 109. – Simetrija virusa: A i B – ikosaedarna simetrija; C, D i E – heliksna simetrija

Dejstvom fizičkih sila na omotač viriona može doći do promene njegovog oblika, ali simetrija nukleokapsida unutar omotača ostaje neizmenjena.

Bakteriofag (bakterijski virus) ima najkomplikovaniju morfološku građu. Kod njega je nukleinska kiselina smeštena u glavi virusa, koja odgovara kapsidu virusa sa ikosaedarnom simetrijom. Glava je smeštena na kontraktibilnom tubusu, koji se naziva rep i koji se završava bazalnom pločom na kojoj se nalaze izdanci (fibrile). Ukoliko je bilo koji od nabrojanih elemenata oštećen, bakteriofag ne može izazvati infekcije bakterije. Na slici 110 prikazano je prodiranje jednog tipa bakteriofaga u bakteriju. Fibrile se spajaju sa receptorskim mestima na površini bakterijske ćelije dovodeći bazalnu ploču repa



Slika 110. – Prodiranje bakteriofaga u bakteriju: 1) prepoznavanje; 2) prodiranje; 3) završetak

virusa u kontakt sa površinom ćelije, pri čemu dolazi do kontrakcije repa faga. Tom prilikom se nukleinska kiselina direktno ubrizga u citoplazmu bakterije, a celokupan kapsid virusa ostaje izvan bakterijske ćelije.

Hemijski sastav virusa

U odnosu na druge mikroorganizme, hemijski sastav virusa je relativno siromašan. Svi virusi imaju nukleinsku kiselinu i proteine, a neki i lipide i polisaharide. Nukleinska kiselina čini od 1% do 30% virusne čestice. Virusna nukleinska kiselina ima najviše nekoliko stotina gena, što je relativno mali kodirajući kapacitet, ali sasvim dovoljan da obezbedi sve životne funkcije.

Najveći deo proteina viriona čine strukturni proteini koji grade kapsid. Pored njih, neki složeniji virusi imaju i neke enzime (polimeaze, neuraminidaze). Virusni proteini su veoma dobri antigeni. Lipide i polisaharide imaju samo virusi koji poseduju dodatni omotač. To su, uglavnom, veći i složeniji virusi.

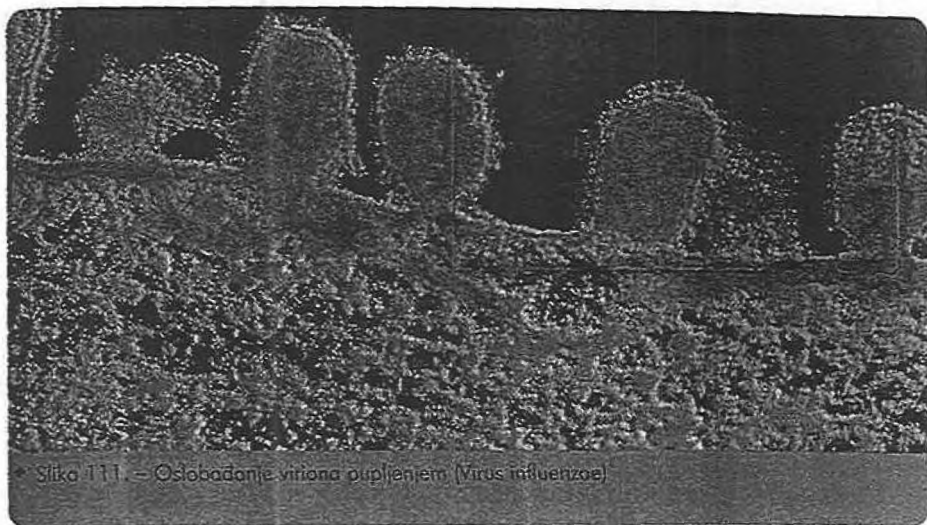
Umnožavanje virusa

Razmnožavanje virusa nema nikakve sličnosti sa razmnožavanjem ćelijskih organizama. Tako, na primer, oni se ne mogu razmnožavati prostom deobom ili cepanjem virusne partikule. Zbog toga se razmnožavanje virusa označava i kao umnožavanje.

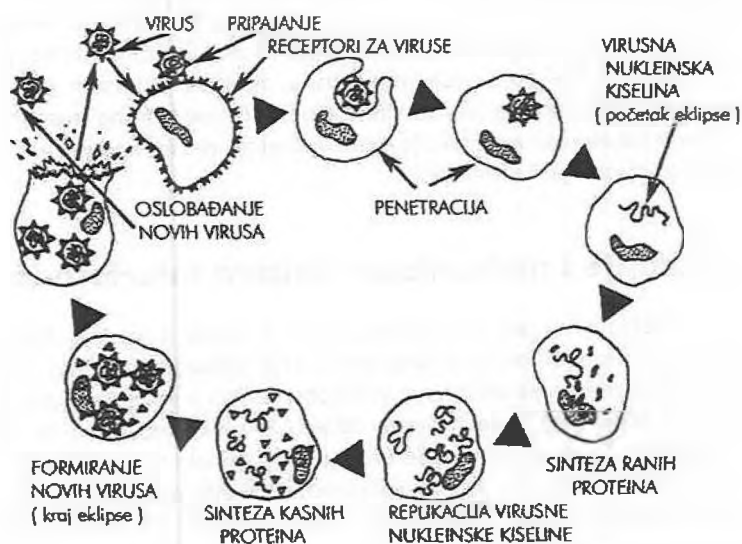
Pošto nemaju svoj metabolizam, virusi moraju da parazitiraju u živoj ćeliji i daje prisile da stvara sve što je potrebno za formiranje novih infektivnih čestica. Dakle, virus je sposoban da diriguje metaboličkim procesima ćelije domaćina da stvara prvenstveno sve ono što je potrebno za virusne čestice i da zanemari stvaranje materijala koji je potreban ćeliji domaćina. Uprošćen prikaz ciklusa umnožavanja virusa može se predstaviti kroz sledećih pet faza:

- ♦ pripajanje ili adsorpcija na ćeliju domaćina;
- ♦ prodiranje ili penetracija i gubitak omotača;
- ♦ sinteza virusnih komponenata (faza pritajenja ili eklipse);
- ♦ sastavljanje virusnih čestica i
- ♦ oslobađanje viriona. (slika 111)

Put ciklusa umnožavanja virusa prvenstveno zavisi od toga da li je u pitanju RNK ili DNK virus, zatim da li postoji dodatni omotač ili ne i da li je inficirana ćelija životinjska, biljna ili bakterijska (slika 112). Faze umnožavanja virusa u inficiranoj ćeliji odvijaju se najčešće u jedru i u citoplazmi. Retki su virusi koji se sintetišu samo u citoplazmi.



Slika 111. – Oslobođanje viriona pupljenjem (Virus influenze)



Slika 112. – Umnožavanje virusa bez dodatne ovojnice u citoplazmi ćelije

Inkluzije su posebna telašca u inficiranim ćelijama koja nastaju tokom umnožavanja virusa. Primenom svetlosne mikroskopije mogu se videti u jezgri i citoplazmi. Inkluzije su amorfna, jajasta ili kruškasta telašca, ponekad i nepravilnog oblika. Neke inkluzije su sastavljene od velikog broja virusnih čestica, a druge od virusnih antigena. Nalaz inkluzija koristi se u dijagnostici nekih virusnih oboljenja (Negrijeva telašca kod besnila, Gvamerijeva kod velikih boginja).

Interferencija virusa

Interferencija (ometanje) virusa je najčešći oblik međusobnog delovanja virusa. Interferencijom se označava pojava zaštite ćelije od inficiranja drugim virusom.

Jedan oblik interferencije se događa kada se jedan virus veže za receptor na površini ćelije i zauzme (blokira) ili ošteti mesto srodnom virusu koji koristi isti receptor. Onemogućavanje adsorpcije drugom virusu znači i izostanak inficiranja ćelije.

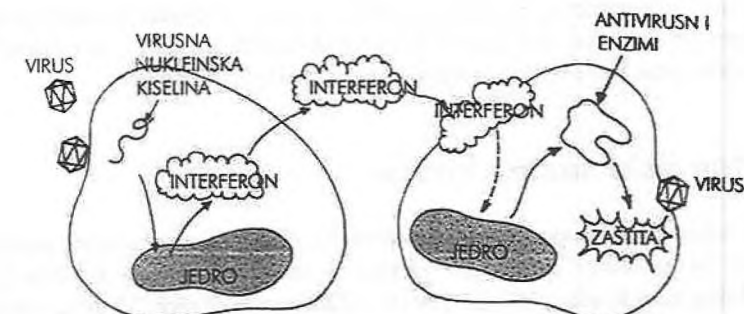
Druga pojava interferencije odvija se u ćeliji inficiranoj sa dva različita virusa. Jedan virus dovodi do remećenja metabolizma ćelije za svoje potrebe i istovremeno ne dozvoljava da ćelija stvara materijal potreban drugom virusu. U tom slučaju ne dolazi do umnožavanja drugog virusa.

Treća pojava interferencije vezana je za interferon koji stvara inficirana ćelija. Interferon je supstancija proteinske prirode koja predstavlja jedan od najznačajnijih odbrambenih faktora u ljudskom telu. Interferon ne sprečava infekciju drugim virusom ćelije u kojoj je počelo umnožavanje virusa. On stimuliše neinficiranu ćeliju da proizvodi enzime koji imaju antivirusnu aktivnost. Virusom inficirana ćelija nije spasena ako sama proizvodi interferon, ali neinficirane susedne ćelije postaju trenutno rezistentne na infekcije širokog spektra virusa, kao i virusa koji je stimulisao ćeliju za stvaranje interferona.

Stvaranje i mehanizam dejstva interferona

Većina ćelija ima gen za interferon, koji je stalno prigušen. Kada virus dospe u ćeliju, on oslobodi (aktivira) ovaj gen i ćelija odmah počinje da sintetiše interferon. Stvoreni interferon se izlučuje iz inficirane ćelije i ima sposobnost da od inficiranja virusom zaštiti zdrave neinficirane ćelije. On preko receptora na površini stimuliše neinficirane ćelije da proizvode enzime koji remete sintezu virusnih proteina (slika 113). Interferonom stimulisana ćelija može biti inficirana nekim virusom, ali taj virus neće moći da se umnožava u njoj jer će biti sprečena sinteza njegovih proteina.

Interferon ometa razvoj svih virusa, dakle, nije specifičan za određeni virus. Specifičnost interferona se odnosi na ćelije u kojima je sintetisan. Drugim rečima, interferon štiti samo onu vrstu ćelija koje su ga stvorile.



♦ Slika 113. — Mehanizam dejstva interferona

Vrste interferona

Prema vrsti ćelija koje sintetišu interferon i nekim drugim njegovim osobinama razlikuju se tri vrste: alfa, beta i gama interferon. Alfa interferon stvaraju virusom inficirani limfociti, beta interferon fibroblasti i neke druge ćelije, a gama interferon imunokompetentni T-limfociti.

Interferon se stvara i u slučajevima kada su ćelije stimulisane endotoksinima bakterija i nekim drugim intracelularnim mikroorganizmima (riketije, hlamidije, brucele).

Od otkrića (1959. godine) interferoni su uvedeni kao mogući lekovi od virusnih infekcija. Danas se interferoni dobijeni od humanih limfocita koriste kao takozvani imunomodulatori kojima se stimuliše imuni sistem kod imunokompromitovanih osoba (maligna oboljenja).

Drugi oblici interakcije između virusa

Osim interferencije, postoje i drugi oblici interakcije između virusa koji inficiraju istu ćeliju. To su: neometano umnožavanje dva virusa, dopunjavanje virusa i rekombinacija virusa.

Neometano umnožavanje dva virusa događa se u slučaju kada se jedan virus umnožava u citoplazmi, a drugi u jedru inficirane ćelije.

Dopunjavanje virusa je pojava kada jedan nekompletan virus koristi enzime i gotove polipeptide koji se stvaraju u ćeliji po instrukcijama drugog kompletnog virusa.

Rekombinacija virusa se javlja u slučajevima kada virusi prisutni u istoj ćeliji kombinuju genski materijal. Posledica genske rekombinacije je nastanak virusa sa novim osobinama.

Tropizam i selektivnost virusa

Iako su virusi striktni intracelularni paraziti, ne mogu inficirati bilo koju ćeliju. U tom pogledu oni ispoljavaju fenomen označen kao tropizam virusa. Dakle, tropizam virusa je sposobnost inficiranja samo određenih ćelija tkiva i organa. Ova specifičnost je vezana za receptore na površini osetljivih ćelija i sposobnost virusa da se u njima umnožava. Tako virus gripa napada samo ćelije disajnih puteva, rinovirus samo sluzokožu nosa itd.

Ima virusa, međutim, koji mogu inficirati i više organa. Virus malih boginja napada ćelije kože, sluzokože, jetre, slezine i dr.

Određenu specifičnost virusi ispoljavaju i u pogledu biološke vrste domaćina. Ova osobina se naziva selektivnost. Neki izazivaju infekcije samo kod ljudi (virus poliomijelitisa), neki samo kod toplokrvnih kičmenjaka i ljudi (virus besnila) itd. Selektivnost virusa je uočena i u odnosu na starost domaćina (veća osetljivost mladih jedinki).

Dejstvo fizičkih i hemijskih agensa na viruse

Virusi su osetljivi na dejstvo različitih fizičkih i hemijskih agensa. Oštećenje nukleinske kiseline i virusnih proteina ima za posledicu inaktivaciju virusa. Inaktivisan virus ne može inficirati ćeliju. Štetno dejstvo na viruse imaju: toplota preko 50°C (neki virusi dobro podnose i temperature više od 60°C), sušenje, ultrazvuk, jonizujuće zračenje, ultraljubičasti zraci, formaldehid, fenol, organski rastvarači (posebno etar), jedinjenja hlora, vodonik-peroksid i dr.

Antivirusni hemioterapeutici

Za razliku od bakterija, mali je broj antivirusnih hemioterapijskih sredstava koja mogu uspešno delovati na viruse. Dugo se smatralo da je nemoguće delovati na viruse u inficiranoj ćeliji a da se ona ne ošteti. Nova saznanja, međutim, ukazuju da je to ipak moguće. Moguće je, naime antivirusnim sredstvom u inficiranoj ćeliji selektivno delovati na sintezu virusnih sastojaka a da se ne pričini šteta ćeliji domaćina. Uz to ohrabruju saznanja da se hemijskim sredstvima takođe može delovati na adsorpciju i prodiranje virusa u ćeliju, kao i na njegovo oslobađanje iz nje.

U toku su brojna istraživanja na pronalaženju efikasnih antivirusnih hemioterapeutika.

Virusne infekcije

Virusi dospevaju u organizam preko sluzokože organa za disanje, organa za varenje, urogenitalnih organa, konjunktive, kože itd. Prenose se Fligeovim kapljicama, hranom, vodom, direktnim kontaktom sa obolelim (dodir, poljubac, polni akt), ugri-

zom, ubodom zaraženog insekta i dr. Da bi se razvila bolest, virus mora sa ulaznog mesta da dospe do odgovarajućih ćelija (tropizam), proдре u njih i da se u njima umnožava. Prodor virusa u krv naziva se viremija.

U odnosu na trajanje i promene u organizmu, virusne infekcije se označavaju kao: inaparentne, akutne, hronične, latentne, perzistentne i spore.

Inaparentne infekcije su najčešće. Odlikuju se odsustvom bilo kakvih znakova oboljenja. Posle određenog vremena virus više nije prisutan u organizmu.

Akutne infekcije karakteriše brz tok bolesti sa svim izraženim simptomima. Ove infekcije se i brzo završavaju nestankom virusa iz organizma.

Hronične infekcije se odlikuju sporim tokom, dugo traju, a znaci bolesti se javljaju u nepravilnim vremenskim razmacima. Virus dugo ostaje u organizmu.

Latentne infekcije se karakterišu periodima bolesti sa ispoljenim simptomima i periodima bez ikakvih znakova bolesti. Virus može da ostane u organizmu tokom celog života. Do pojave simptoma kod takvih infekcija obično dolazi posle preteranih fizičkih i psihičkih napora, stresa, drugih infekcija itd. Za ilustraciju latentnih infekcija najčešće se navode one koje su izazvane herpes virusima.

Perzistentne infekcije odlikuje dugotrajno prisustvo virusa u ćelijama bez pojave znakova oboljenja. Virusi u ćelijama mogu i da se umnožavaju.

Spore infekcije karakteriše veoma dug inkubacioni period (od nekoliko meseci do nekoliko godina) i pojava simptoma koji se takođe sporo razvijaju. Tok bolesti je progresivan, bez perioda poboljšanja, i obično se letalno završava.

Imuni odgovor kod virusnih infekcija

Imuni sistem inficiranog domaćina reaguje na prisustvo virusa u njemu ćelijskim i humoralnim imunim odgovorom jer su virusni antigeni dobri imunogeni.

O značajnoj ulozi ćelijskog imunog odgovora u zaštiti organizma od virusnih infekcija govore teška virusna oboljenja kod osoba sa oštećenom funkcijom timusa i superesijom T-limfocita.

Senzibilisani T-limfociti mogu da deluju direktno citotoksično na inficirane ćelije. Ovi limfociti uz to izlučuju limfokine, koji pojačavaju fagocitozu i sintetišu biološki najaktivniji gama interferan, o kome je bilo reči ranije.

Humoralni imuni odgovor se karakteriše stvaranjem raznih klasa antitela. Antitela mogu neutralisati virus, a, uz učešće komplemenata, mogu ga i lizirati. Antitela ne mogu delovati na virus kada se nalazi u ćeliji, jer je virus u tom slučaju zaštićen ćelijskom membranom. Imuni odgovor organizma na virusnu infekciju direktno utiče na kliničku sliku bolesti, njen tok i ishod.

Kultivisanje i dijagnostika virusa

Kao striktni intracelularni paraziti, i virusi zahtevaju živi ćelijski sistem za život i umnažavanje. Za bakteriofag, na primer, potrebna je određena osetljiva bakterijska kultura. Ta kultura se vidi golim okom i na osnovu promena na njoj može se zaključiti o prisustvu virusa. Kada se jedan takav soj bakterija zaseje na čvrstu podlogu u Petrijevoj ploči i inkubira, dobiće se porast bakterija na celoj površini. Ako se na tu površinu mestimično kane nekoliko kapi kulture bakteriofaga, oni će inficirati i lizirati brojne bakterije, tako da će se pojaviti jasne zone bez bakterijskog porasta (svaka ova zona se naziva plak). Virus koji inficiraju životinjske ćelije mogu se otkriti na sličan način korišćenjem životinjskih ćelija kao indikatora. Za to se koriste takozvane ćelijske kulture.

Kultivisanje u ćelijskim kulturama

Kulture ćelija su, u stvari, razmnožene životinjske ćelije u veštačkoj podlozi. Kulture ćelija su veoma osetljive, pa se najčešće koriste za otkrivanje i kultivisanje virusa. Ćelije se razmnožavaju u ravnomernom sloju po unutrašnjoj površini posude sa specifičnim hranljivim tečnostima. Ovakve kulture se nazivaju **jednoslojne ćelijske kulture**. Ako se posuda sa ćelijama stalno rotira, ćelije se neće prilepiti za zidove, te se takve kulture nazivaju **suspendovane ćelijske kulture**.

Kada se u ćelijsku kulturu unese materijal u kome se nalazi virus, virus će inficirati ćelije i formirati plakove slično kao što čini bakteriofag na bakterijskoj kulturi. Virusna infekcija ćelijskih kultura može dovesti i do drugih morfoloških promena (gigantske ćelije, nakupine ćelija u gomilice, inkluziona telašca ili intracelularne aggregate umnoženih virusa). Sve takve promene ćelijske kulture nazivaju se **ćitopatogeni efekat (CPE)**. CPE se može posmatrati primenom običnog svetlosnog mikroskopa (slika 114).

Logična je pretpostavka da se CPE razvija u ćelijama organizma domaćina za vreme prirodne infekcije. CPE je karakterističan za pojedine vrste tipova virusa, te se može koristiti za dijagnostiku i identifikaciju virusa iz bolesničkog materijala.

Kod nekih virusa sa dodatnim omo- tačom opisan je fenomen hemadsorpcije. Reč je, naime, o pripajanju crvenih krvnih zrnaca na površinu ćelija koje su inficirane virusom. Fenomen se javlja zbog afiniteta nekih virusni proteina za eritrocite.

Svi se virusi ne mogu kultivisati na ćelijskim kulturama, te se za kultivisanje koriste i druge mogućnosti.



Slika 114. Ćitopatogeni efekat (CPE) u ćelijama.

Kultivisanje u eksperimentalnim životinjama

Takvo kultivisanje se izvodi na osetljivim životinjama. Najčešće se koriste miš, hrčak, zamorac i kunić. Obično se odabiraju mlade životinje jer se virusi bolje kultivisu u mladim ćelijama. Uz to treba voditi računa da životinja bude zdrava i da joj se materijal inokuliše na odgovarajući način (u krv, mozak, kožu, trbušnu duplju itd.).

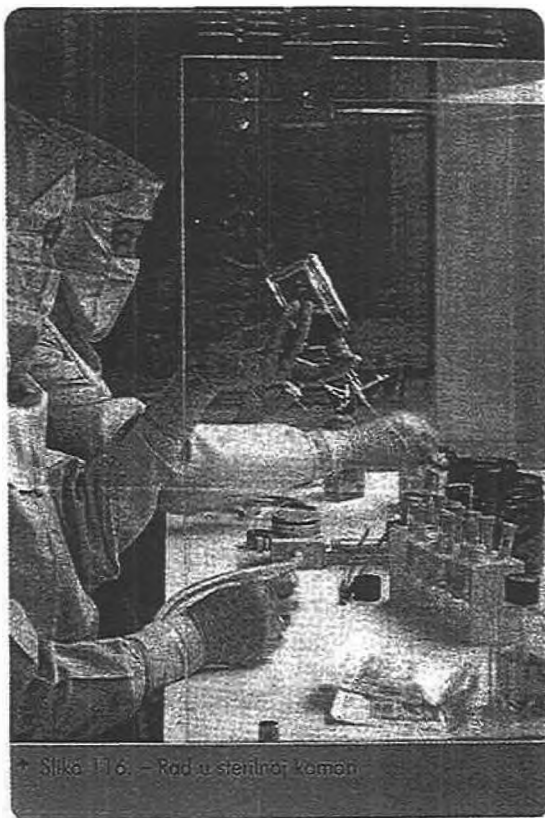
Kultivisanje u embrionisanom kokošijem jajetu

Kultivisanje virusa u embrionisanom kokošijem jajetu je veoma pogodan način za neke od njih. Ubrizgavanje materijala mora da se precizno izvodi u pojedine delove jajeta (alantoisna šupljina, horionalantoisna membrana, amnionska šupljina, žumančana kesa) (slika 115). Kultivisanje u jajima se primenjuje za izolaciju virusa, zatim za pripremu virusnih antigena za dijagnostičke svrhe i izradu nekih virusnih vakcina.

Korišćenje kulture virusa na opisane načine prilično je dug i komplikovan proces. Izolacija i identifikacija virusa putem kultura traje oko desetak dana. Za uspešnu kultivaciju virusa veoma je značajno što pre uzeti uzorak materijala (na početku infekcije) sa odgovarajućeg mesta i pravilno ga transporto-



→ Slika 115. – Kultivisanje virusa u jajima.

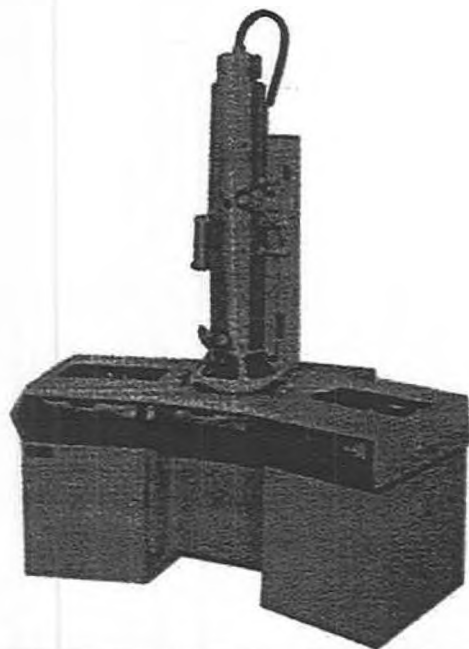


→ Slika 116. – Rad u sterilnoj komori.

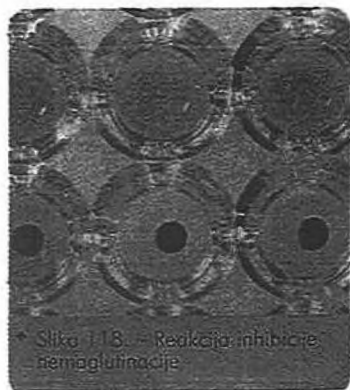
vati u virusološku laboratoriju. Pošto je većina virusa osetljiva na uticaje spoljne sredine, uzete materijale treba uroniti u tečnost (podloga za održavanje ćelijskih kultura). Ako transport traje duže, podloga sa uzorkom materijala mora da bude stavljena u termos-bocu u kojoj je led. U laboratoriji se uzorci odmah obrađuju (slika 116) ili, ako to nije moguće, čuvaju na -70°C .

Elektronska mikroskopija

Najbrža i najbolja dijagnostika virusnih infekcija postiže se primenom elektronske mikroskopije (slika 117). Izradom ultratankih rezova i primenom tzv. negativnih bojenja sredstvima koja ne propuštaju katodne zrake dobijaju se slike materijala na kojima se može odrediti veličina virusa, njihova morfologija i struktura. Primenom elektronske mikroskopije može se identifikovati virus u najvećem broju slučajeva. Takva dijagnostika je, međutim, privilegija retkih visokospecijalizovanih virusoloških laboratorija.



Slika 117. – Elektronski mikroskop

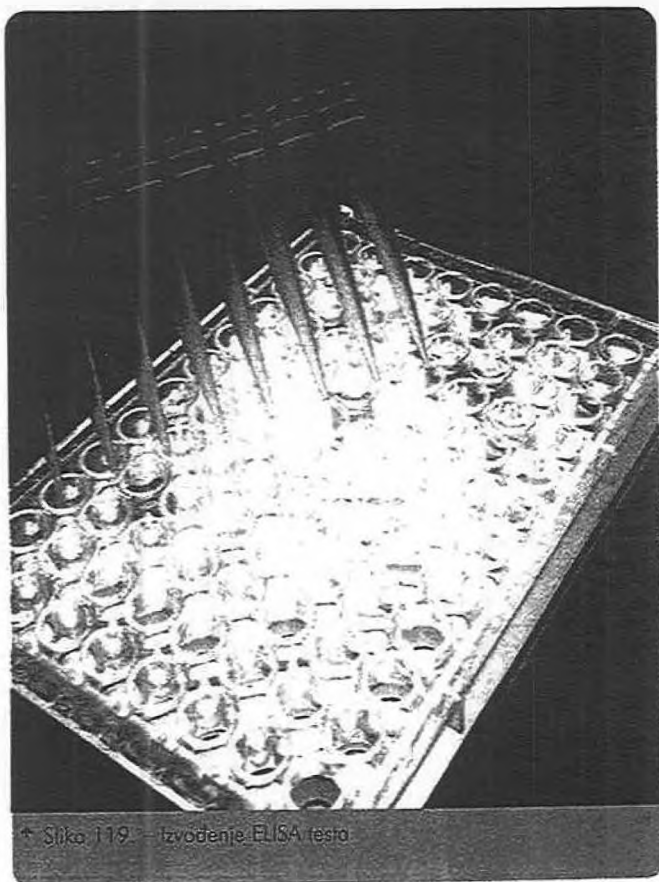


Slika 118. – Reakcija inhibicije nemaglutinacije

Imunološki testovi

Za brzu, jednostavnu i pouzdanu dijagnostiku virusnih infekcija najčešće se primenjuju razni imunološki testovi. Primenom ovih testova mogu se dokazati specifična antitela u serumu (serološki testovi) i virusni antigeni. U širokoj paleti imunoloških testova najznačajniji su: test neutralizacije virusa, reakcija vezivanja komplemenata, reakcija inhibicije hemaglutinacije (slika 118), imunoenzimski test (ELISA), imuno-fluorescentni test i drugi.

Za izvođenje seroloških testova od ispitanika je potrebno uzeti dva uzorka seruma (drugi posle dve nedelje) da bi se pratila tzv. dinamika titra specifičnih antitela. Na akutnu virusnu infekciju ukazuje četverostruko ili veće povećanje titra antitela u drugom uzorku seruma. Akutne infekcije se mogu otkriti i primenom testova koji registruju specifična antitela IgM klase (ELISA test) (slika 119).



* Slika 119. — Izvođenje ELISA testa

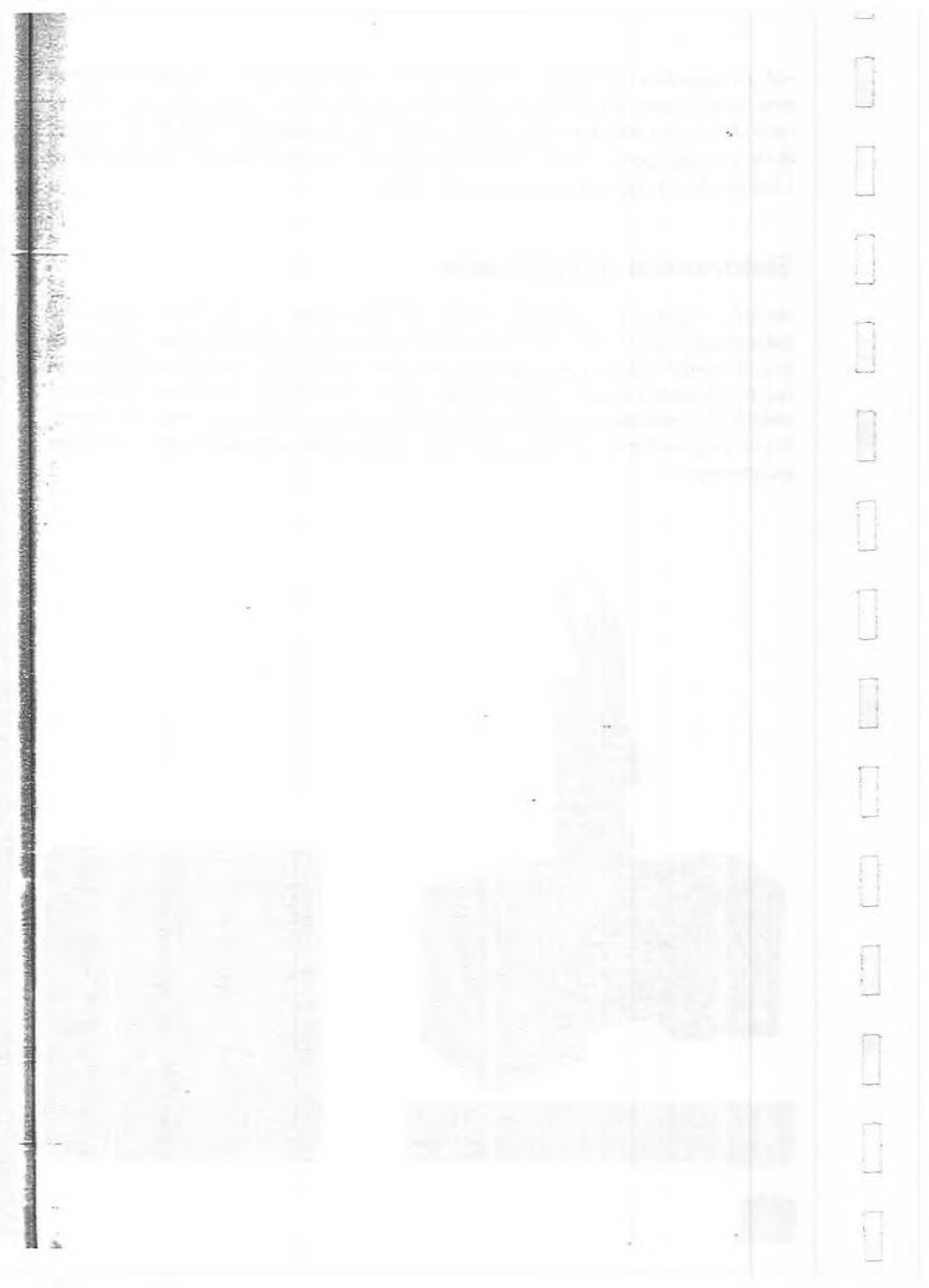
Podela virusa

U odnosu na organizam koji inficiraju, virusi se dele na tri velike grupe: animalne, biljne i bakterijske viruse.

Druge podele se zasnivaju na fizičkim i hemijskim osobinama virusa, kao i na vrstu domaćina koga mogu inficirati. Te osobine su:

- tip nukleinske kiseline (RNK virusi, DNK virusi);
- jednostruka nukleinska kiselina, dvostruko upredena;
- morfoloĳija kapsida (veličina, simetrija, broj kapsomera);
- prisustvo ili odsustvo dodatnog omotača;
- osetljivost na fizičke i hemijske agense (posebno na etar) i
- vrsta domaćina.

U okviru specijalne virusologije uzeta je u obzir podela na RNK i DNK viruse. Unutar navedenih grupa virusi su dalje podeljeni na familije, rodove, vrste i tipove.



Specijalna virusologija

Specijalna virusologija

RNK virusi

Pikornavirusi (picornaviridae)

U porodici pikornavirusa nalaze se najmanji RNK virusi, koji su široko rasprostranjeni u prirodi. Prečnik viriona je 24 – 80 nm. Ovi virusi imaju kubnu simetriju. Nemaju omotač. Odlikuju se otpornošću na etar i hloroform. Svi izazivaju citopatski efekat na ćelijskim kulturama.

Porodica obuhvata četiri roda virusa: enterovirus (Enterovirus), rinovirus (Rhinovirus), kardiovirus (Cardiovirus) i aftovirus (Aphthovirus). U rodu enterovirus nalazi se nekoliko virusa koji su veoma značajni za humanu medicinu. To su: poliovirus (Poliovirus), koksakivirus (Coxsackievirus) i ehovirus (Echovirus).

Poliovirusi (poliovirus)

Tri serotipa poliovirusa izazivaju teško paralitičko oboljenje, tzv. dečju paralizu ili Hajne-Medinovu bolest, ili pak poliomijelitis anterior akuta.

Osobine virusa. – Virioni imaju oblik simetričnog ikozaedra, veličine oko 25 nm. Sadrže 60 istovetnih strukturnih jedinica. RNK je jednolančana i čini 20–30% viriona. Otporni su na brojne agense iz spoljne sredine. Vrlo su osetljivi međutim, na ultraljubičaste zrake. Razmnožavaju se u citoplazmi ćelije iz koje se zreli virioni oslobađaju posle lize ćelije. Dobro se razmnožavaju na brojnim vrstama ćelijskih kultura, a najbolje na ćelijama bubrega majmuna. Serotipovi poliovirusa označavaju se kao tip 1, tip 2 i tip 3. Antigena građa im je prilično stabilna. Imaju dva antigena, koji se obeležavaju slovima N i H.

Patogenost. – Posle ulaska u organizam preko usta poliovirusi se razmnožavaju u limfnom tkivu ždrela u spoljnu sredinu preko nazofaringealnog sekreta, pljuvačke i izmeta. Iz vratnih i mezenterijalnih limfnih žlezda dospevaju u krv (viremijs). Krvlju virusi dolaze do centralnog nervnog sistema. Najčešće napadaju kičmenu moždinu, gde u prednjim rogovima, u kojima se nalaze neuroni koji inervišu voljne mišiće, izazivaju najteže patološke promene. Posledice ovih oštećenja neurona jesu paralize ekstremiteta. Međutim, u najvećem broju infekcija (preko 90%) ne javljaju se znaci oboljenja (inaparentne infekcije).

U prirodnim uslovima poliovirusi nisu patogeni za životinje.

Kliničke manifestacije. – Na osnovu simptoma razlikuju se tri oblika poliomijelitisa: abortivni, neparalitički i paralitički. Abortivni poliomijelitis se najčešće javlja i kratko traje. Karakterišu ga slabost, glavobolja i povišena telesna temperatura. Bolest ne ostavlja štetne posledice.

Neparalitički poliomijelitis takođe kratko traje (nedelju dana) i ne ostavlja štetne posledice. Pored simptoma koji se javljaju kod abortivnog oblika, prisutni su i simptomi zapaljenja moždanih ovojnica. Paralitički oblik karakteriše pojava mlitavih paraliza. Paralize se u velikom stepenu povlače posle nekoliko nedelja, ali kod težih oštećenja neurona neke ostaju doživotno.

Imunitet i zaštita. – Posle infekcije u organizmu se razvija solidan trojan imunitet, koji nije strogo tipski specifičan. Ustanovljeno je, naime, da infekcija tipom 2 imunizuje organizam i u odnosu na tip 1 i tip 3. Novorođenčad stiču imunitet od majki koje su imale infekciju. Ovaj imunitet decu štiti do šest meseci. Pre pojave efikasnih vakcina najveći broj osoba je imunitet protiv poliovirusa sticao posle inaparentnih infekcija. Danas je vakcinacija zakonom obavezna za svu decu, pa se otpornost na infekcije stiče na taj način. Sveobuhvatna vakcinacija doprinela je da se oboljenje praktično više ne javlja tamo gde je vakcinisanje pravilno obavljeno.

Vakcinacija se izvodi primenom mrtve. Salkove vakcine i žive Sejbinove. Češće se primenjuje Sejbinova živa vakcina. Ona sadrži atenuisane žive viruse koji ne mogu izazvati oboljenje. Obično se daje polivalentna vakcina (sva tri tipa) deci od šest meseci. Revakcinacija se daje godinu dana posle vakcinacije. Ukoliko se vakcinacija vrši monovalentnom vakcinom, onda se počinje sa tipom 2, jer, kao što je već rečeno, ovaj tip virusa stvara imunitet i na tipove 1 i 3.

Koksakivirusi (Coxsackievirus)

Koksakiviruse čine dve velike grupe virusa označene kao grupa A i grupa B, sa ukupno 30 različitih serotipova. Ime su dobili po jednom selu u blizini Njujorka gde su izazvale epidemiju.

Osobine virusa. – Koksakivirusi veličine su oko 28 nm. Njihova RNK čini svega 4% viriona. Razmnožavaju se u citoplazmi inficiranih ćelija. Najbolje se razmnožavaju u mladim miševima i ćelijama bubrega majmuna. Veoma su otporni na brojne fizičke i hemijske agense. Na osnovu tipskih specifičnih antigena u grupi A razlikuje se 24 serotipa, a u grupi B šest serotipova.

Patogenost. – Koksakivirusi kod čoveka mogu izazvati oboljenje svih organa i sistema. Oboljenja mogu biti blaga, ali i smrtonosna. Rasprostranjeni su širom sveta. U organizam dospevaju preko usta. Razmnožavaju se u ćelijama ždrela i creva. Kada prodru u krv, napadaju ćelije različitih organa. Iz inficiranog organizma izlučuju se preko nazofaringealnog sekreta, pljuvačke i izmetom.

Kliničke manifestacije. – Kao što je već rečeno, koksakivirusi izazivaju čitavu paletu oboljenja. Najopasnija oboljenja su: aseptički meningitis, miokarditis novorođenčadi, herpangina, infekcija gornjih respiratornih puteva i dr. Oboljenja češće izazivaju virusi grupe B.

Aseptički meningitis je uglavnom blaže oboljenje nego bakterijske gnojne upole moždanih ovojnica, ali ponekad se bolest komplikuje, pa dolazi do pojave paraliza.

Miokarditis novorođenčadi (a i odraslih) veoma je opasno oboljenje sa čestim letalnim ishodom. Zahvaljujući napretku dijagnostike koksakirusa, danas se češće dijagnostikuju upale srčanog mišića i kod starije dece i odraslih osoba.

Imunitet i zaštita. – Koksakirusi posle ozdravljenja organizma ostavljaju solidan tipski specifičan imunitet, koji u određenom procentu štiti od infekcije drugim tipovima virusa. Novorođenče stiče kratkotrajni imunitet od majki koje su imale infekciju koksakirusima. Specifična profilaksa ne postoji. Spravljanje efikasne vakcine praktično je nemoguće jer postoje mnogobrojni serotipovi.

Ehovirusi (echovirus)

U rodu ehovirus nalazi se preko 30 različitih serotipova. Slično koksakirusima, uzrokuju brojna oboljenja kod ljudi, ali sa nešto blažom kliničkom slikom.

Osobine virusa. – Ehovirusi su vrlo mali RNK virusi veličine 24–25 nm, dok su neki manji i od 20 nm. Inficirane ćelije napuštaju dovodeći do njihove lize ili provlače kroz pukotine u ćelijskoj membrani. Kao i ostali pikomavirusi, kultivisu se dobro na ćelijama bubrega majmuna, a uspevaju i na drugim ćelijskim kulturama.

Otporni su na brojne agense u spoljnoj sredini. Na osnovu registrovanja specifičnih antitela u serumu obolelih osoba, primenom seroloških testova ustanovljeno je da imaju brojne antigene.

Patogenost. – Ehovirusi su izolovani iz ždrela i izmeta inficiranih osoba. Iz prvih lokalizacija u ždrelu i crevu prodiru u druge organe, slično kao i ostali enterovirusi, i dovode do ozbiljnih oštećenja. Oboljenja se javljaju širom sveta, a epidemije su češće u umerenim klimama.

Kliničke manifestacije. – Među brojnim oboljenjima izazvanim ehovirusima najopasnije je aseptički meningitis (nekad praćen ospom i paralizama), a mogu da se jave i makulozni egzantem, blagi gastroenteritisi, bolesti gornjih respiratornih puteva itd.

Zaštita. – Zbog postojanja brojnih serotipova ehovirusa efikasnu vakcinu je praktično nemoguće proizvesti.

Virus gripa (Virus influenzae)

Virus gripa pripada velikoj grupi RNK virusa sa spiralnom (heličnom) simetrijom čestica (slika 120). Svrstan je kao zaseban rod u porodici ortomiksoviride, zajedno sa rodom pneumovirus, iz koga je za humanu medicinu značajan samo respiratorni sincijalni virus. Svi virusi ove porodice imaju jednočlanu RNK i svi su osetljivi na etar.

Virus influence kod ljudi i nekih životinja (svinje, ptice) izaziva oboljenje – grip ili influencu. Najčešće se oboljenje javlja u obliku epidemija koje mogu zahvatiti čitav svet



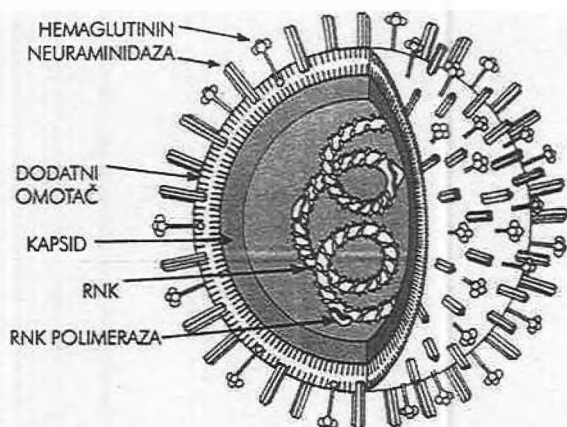


→ Slika 120 – Virus influenze (foto: dr. Lj. Kesić)

(pandemija) i odneti mnoge ljudske živote. Pandemija 1918. godine imala je najteže posledice – oko 20 000 000 umrlih. Ozbilnost oboljenja i prevashodno njegov epidemijski potencijal naveli su Svetsku zdravstvenu organizaciju da širom sveta ustanovi referentne laboratorije čiji je zadatak da dijagnostikuju izročnika i javljaju o njegovoj pojavi i širenju.

Osobine virusa. – Virusi gripa su sferičnog ili filamentoznog oblika, veličine oko 100 nm. Na površini virusa nalaze se sitni izraštaji omotača. Izraštaji su u obliku šiljaka i njih čine dva antigena: hemaglutinin i neuraminidaza. Ispod omotača nalazi se nukleokapsid, koji se sastoji od osam segmenata virusne RNK i enzima RNK polimeraze (slika 121). Virus se razmnožava u jedru i citoplazmi inficiranih ćelija. U jedru se formira nukleokapsid, a u citoplazmi neuraminidaza i hemaglutinin. Virusi napuštaju inficiranu ćeliju ogrćući se njenom izmenjenom citoplazmatskom membranom. U spoljnoj sredini virusi su prilično otporni na brojne agense, ali su vrlo osetljivi na dezinficijense, koji denaturišu belančevine.

Virusi sadrže tri grupe antigena: antigene specifične za ćeliju u kojoj su se razmnožavali, tipski specifične antigene i antigene specifične za soj. Viruse influence karak-



Slika 121. — Šematski prikaz građe virusa influence

terišu stalne izmene antigenskog sastava. Na osnovu antigene građe virusi gripa su podeljeni na tri tipa, koji se označavaju velikim latiničkim slovima A, B i C. Zbog tih izmena sojevi virusa se, pored naziva tipa, označavaju i imenom mesta gde su izolovani (na primer: virus influence tip A Hong Kong).

Virusi gripa se najuspešnije i najčešće kultivišu na oplodnim kokošijim jajima, a ređe u nekim eksperimentalnim životinjama.

Patogenost. — Virusi gripa nastanjuju sluzokožu gornjih partija respiratornog trakta. Mogu se proširiti i van disajnih puteva, dok je viremija izuzetno retka. Oboljenje se prenosi najčešće kihanjem i kašljanjem preko Fligeovih kapljica. Razaranjem inficiranih ćelija trepljastog epitela respiratornog trakta stvaraju se polja deskvamacije. Inkubacija traje svega dan-dva, a virus se može naći u nazofaringealnom sekretu, najčešće od prvog do trećeg dana manifestnog oboljenja.

Kliničke manifestacije. — Kliničke manifestacije variraju od blagog do vrlo teškog oboljenja, zavisno od uzrasta, druge bolesti, opšteg stanja organizma itd. Bolest se pojavljuje iznenada i karakterišu je sledeći simptomi: povišena temperatura, jeza, drhtavica, opšta slabost, bolovi u zglobovima i mišićima, kašalj i dr. Virus influence tip C izaziva veoma blago oboljenje. Oboljenje najčešće prolazi bez ikakvih posledica, međutim, mogu se javiti ozbiljne komplikacije zbog sekundarnih infekcija bakterijama (pneumonija), koje ponekad mogu biti fatalne za obolelog. Bakterije koje sekundarno inficiraju bolesnika gripom jesu: streptokokus pneumonije, stafilokokus aureus, hemofilus influence i dr.

Imunitet i zaštita. — Posle preležane bolesti u organizmu ostaje tipski specifičan imunitet. Međutim, kao što je ranije istaknuto, zbog sposobnosti virusa da menja antigenu građu javljaju se nove varijante virusa, koje ponovo mogu izazvati obo-

ljenje. Svi ljudi su podjednako osetljivi na virus gripa, ali ostaje neobjašnjeno zašto su u vreme epidemije tzv. azijskog gripa češće obolevle jedinke sa krvnom grupom O od ovih grupe A.

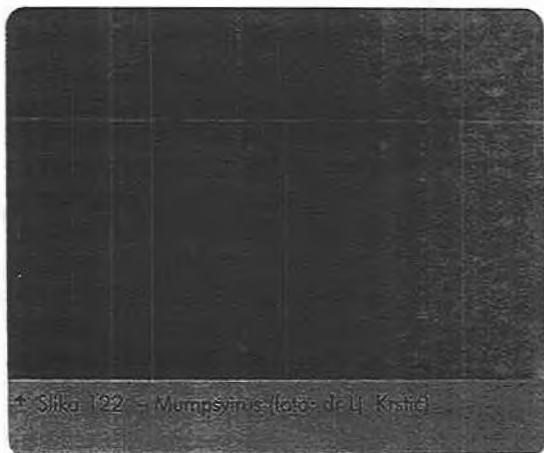
Aktivni veštački imunitet uspešno se postiže primenom vakcina. Postoje mrtve i žive polivalentne vakcine. Zbog mogućih komplikacija kod vakcinisanih osoba danas se češće primenjuju mrtve vakcine, koje uspostavljaju kraće imuno stanje (do tri godine). U našoj zemlji se primenjuje mrtva (inaktivisana) vakcina, koja sadrži poznate varijante tipova A i B. Primenjuje se pre očekivanog početka epidemije (obično s jeseni). Ubrizgava se potkožno u dve doze, u razmaku od mesec dana. Vakcinacija smanjuje broj obolevanja za oko 70%. Naročito se preporučuje osobama sa hroničnim oboljenjima kardiovaskularnog sistema i respiratornog trakta. Da bi se zaštitile osobe za koje bi vakcinacija predstavljala određeni rizik, može se primeniti efikasan hemioterapeutik amantadin.

Virus mumpsa (Mimpsvirus)

Virus mumpsa je vrsta iz roda paramiksovirus, porodice paramiksoviridea. Virus mumpsa kod ljudi izaziva epidemijski parotitis ili zauške.

Osobine virusa. – Zbog mekog omotača nije definisan oblik virusa (slika 122). Veličina virusa je oko 140 nm. Na omotaču ima hemaglutinin, neuraminidazu i hemolizin. Nukleokapsid je spiralne simetrije. Spada u grupu vrlo osetljivih virusa. Replikuje se u citoplazmi inficiranih ćelija. Dobro se kultiviše na pilećim embrionima. U humanim kulturama ćelija dovodi do formiranja džinovskih ćelija i inkluzija. Antigena građa mu je postojana. Ima dva antigena, označena slovima S (solubini) i V (virusni).

Patogenost. – Pored pomenutog parotitisa, virus mumpsa može izazvati oboljenja moždanih ovojnica, pankreasa, testisa i dr. Pogrešno je mišljenje da je parotitis benigno oboljenje. U našoj zemlji je evidentirano da virus mumpsa izaziva oko 15% svih aseptičkih meningitisa. Virus se prenosi kapljicama pljuvačke i preko predmeta iz neposredne okoline bolesnika. Ulazno mesto su usta, odakle, smatra se najverovatnijim, virus kroz kanal pljuvačnijim žlezda dospeva do njihovog parenhima. Iz žlezda virus prodire u krv i inficira ćelije udaljenih organa. Inkubacija je relativno duga (16–19 dana).



* Slika 122 – Mumpsvirus (foto: dr U. Kristić)

Kliničke manifestacije. – Zauške karakteriše jednostrani ili obostrani otok parotidnih pljuvačnih žlezda. Otok je bolan i javlja se prilikom žvakanja i gutanja. Upale testisa i pankreasa takođe su praćene otokom i bolom. Upala testisa može dovesti do sterilnosti muškaraca. O kliničkoj slici aseptičkih meningitisa bilo je reči ranije.

Imunitet i zaštita. – Posle preležane bolesti ostaje solidan i trajan imunitet. Izuzetno, neke osobe mogu i ponovo da obole. Davanjem vakcine koja sadrži formalinom tretirane ili atenuisane viruse postižu se vrlo dobri rezultati u zaštiti. Vakcinacija se u našoj zemlji masovno primenjuje.

Virus morbila (Morbillivirus)

Rod morbilivirus pripada porodici paramiksoviridea. Za humanu medicinu iz ovog roda značajan je samo virus morbila, uzročnik je jedne izrazito kontagiozne bolesti dece – malih boginja ili morbila.

Osobine virusa. – Virus morbila je takođe RNK virus spiralne simetrije, veličine oko 140 nm. Ima omotač u kome se nalaze hemaglutinin i hemolizin. Pored osetljivosti na etar, virus je vrlo osetljiv na brojne fizičke i hemijske agense. Replikuje se u citoplazmi inficiranih ćelija. Najbolje se kultiviše na pilećim embrionima i nekim humanim i majmunskim ćelijskim kulturama. U kulturama ćelija stvara sincicijume i inkluzije u jedru i citoplazmi. Sojevi virusa morbila ne menjaju antigenu građu.

Patogenost. – Virus dospeva u organizam preko respiratornog trakta. Do infekcije dolazi putem Fligeovih kapljica ili direktnim kontaktom sa bolesnikom. Iz prve lokalizacije virus brzo prodire u retikuloendotelni sistem o dalje u krv. Može da se razmnožava u limfocitima i mikrofagima. Izlučuje se iz organizma preko mokraćne i nezofaringealnog sekreta. Inkubacija traje obično dve nedelje. Odrasli obolevaju retko, ali su oboljenja vrlo ozbiljna.

Kliničke manifestacije. – Male boginje obično počinju sa povećanjem telesne temperature, znacima upale nosa i konjunktiva. Ubrzo potom javlja se karakteristično makulo-papulozna ospa i promene na sluzokoži usta, tzv. Koplikove mrlje. Bolest je ozbiljnija nego što se to ranije mislilo. Naime, česte su komplikacije (upala pluća, upala mozga), koje mogu da ugroze život inficiranog. Komplikacije su češće kod dece čija je ishrana siromašna belančevinama.

Imunitet i zaštita. – Posle preležane bolesti ostaje doživotan imunitet. To se objašnjava time što virus morbila ima nepromenljivu antigenu građu. Novorođenčad majki koje su prebolele infekciju stiču imunitet koji traje do šest meseci.

Uspešna vakcinacija postiže se primenom žive vakcine koja sadrži atenuisane viruse. U našoj zemlji vakcinisanje je obavezno za svu decu u drugoj godini života. Nepodognost vakcine jeste u tome što gubi aktivnost posle 2–3 časa na sobnoj

temperaturi. Zbog toga se mora striktno poštovati uputstvo o čuvanju vakcine, kako bi se sprečilo davanje neaktivnih vakcina kojima se ne može postići zaštita. Primena humanog gamaglobulina u prvim danima inkubacije može da spreči razvoj bolesti. Ako se da kasnije, bolest se razvija, ali sa veoma blagom kliničkom slikom.

Virus rabijesa (Lyssavirus)

U rodu *Isavirus*, koji pripada porodici *rabdoviridea*, nalazi se samo uzročnik besnila – *Isavirus*. *Isavirus* je uzročnik rabijesa ili besnila kod ljudi i životinja. To je najteže zarazno oboljenje, koje se uvek završava smrću inficiranih osoba.

Osobine virusa. – Virus besnila ima karakterističnu morfologiju. Liči na puščano zmo, dužine je do 180 nm, spiralno simetričan. Na omotaču ima hemaglutinin koji štrči u obliku šiljka. Unutrašnjost virusa je ispunjena jednolančanom RNK i RNK polimerazom. Razmnožava se u inficiranim ćelijama, čijim se izmenjenim citoplazmatskim membranama presvlači. Osetljiv je na fizičke i hemijske agense spoljne sredine. Sušenje dobro podnosi. Posle odmrzavanja i čuvanja na 4°C godinama ostaje aktivan. Antigena građa mu je stabilna. Primenom monoklonskih antitela može se razlikovati nekoliko tipova. Kultivise se na delovima pilećih embriona. Za izolovanje virusa koriste se eksperimentalne životinje (miš). U kulturama ćelija stvara inkluzije. Inkluzije u nervnim ćelijama nazivaju se Negrijeva telašca. Na osnovu nalaza takvih telašaca dokazuje se besnilo kod pasa, lisica i drugih životinja.

Patogenost. – Virus besnila kod inficiranih ljudi i životinja izaziva tešku degenerativnu upalu centralnog nervnog sistema. Oštećenja su najizraženija u kičmenoj moždini. Oštećenja nastaju i u pljuvačnim žlezdama, tako da se virus izlučuje preko pljuvačke. Do infekcije ljudi dolazi posle ujeda besne životinje (najčešće su to pas, lisica, vuk, slepi miš). Infekcija može nastati i posle kontakta pljuvačke besne životinje sa oštećenom (ogrebanom) kožom čoveka. Na mestu ulaska virus se razmnožava u ćelijama okolnog tkiva i zahvata omotače živaca. Duž živaca dospeva do centralnog nervnog sistema i pljuvačnih žlezda. Inkubacija kod ljudi traje od 15 dana do 5 meseci, a nekad i znatno duže (do godinu dana).

Kliničke manifestacije. – Besnilo karakterišu dva stadijuma: stadijum ekscitacije i stadijum paraliza. U stadijumu ekscitacije oboleli su jako uznemireni, imaju obilnu salivaciju i strah od vode (hidrofobija). Bolesnici, naime, dobijaju grčeve prilikom gutanja vode i ne mogu da piju. Napadi grčeva se javljaju i pri pomisli na vodu. Posle ovog stadijuma nastupaju paralize i apatija, a zatim smrt. Letalan ishod je čest i u prvom stadijumu.

Imunitet i zaštita. – Pojava besnila kod ljudi posle ujeda besne životinje može se efikasno sprečiti primenom antirabičnog humanog (može i životinjskog) seruma, a potom vakcine. Dejstvo antiseruma je efikasno za viruse koji nisu prodrli u ćelije, pa

ga treba dati što pre posle ujeda. Ranije primenjivana takozvana Hemptova vakcina dovodila je kod vakcinisanih, veoma retko, do teške upale mozga. Danas se masovno primenjuje, bez opasnosti od komplikacija, inaktivisana vakcina pripremljena na humanim diploidnim ćelijama. Vakcina se daje 24 sata posle primene anti-seruma, u ponovljenim dozama po 1 ml.

Imunizacija protiv besnila je obavezna u svim slučajevima kada je osoba bila izložena virusu besnila ili kada postoji sumnja da je ostvaren kontakt sa besnom životinjom.

Profilaktičke mere treba sprovoditi i radi sprečavanja rabijesa pasa (vakcinacija, uništavanje pasa lotalica, uništavanje lisica i dr.) U sprečavanju besnila kod domaćih životinja ogroman značaj ima veterinarska služba.

Virus rubele (Rubellavirus)

Virus rubele je vrsta iz roda rubivirus iz porodice togaviridea. Uzročnik je blagog dečjeg oboljenja – rubele, koja po pravilu prođe bez komplikacija. Posebna pažnja se posvećuje ovom virusu zbog toga što u prva tri meseca trudnoće može teško da ošteti plod.

Osobine virusa. – Virus rubele ima jednolančanu RNK obavijenu omotačem na kome se nalaze sitni šiljci hemaglutinina. Veličina virusa je oko 60 nm. Razmnožava se u citoplazmi inficiranih ćelija, a kada ih napušta, ogrće se njihovom izmenjenom membranom. Kultiviše se na brojnim ćelijskim kulturama. U inficiranim ćelijama stvara inkluzije. Antigena građa mu je postojana i nije slična građi nijednog drugog virusa. Virus rubele se uvek grupiše kao jedan serološki tip.

Patogenost. – Virus rubele se prvo razmnožava u ćelijama gornjih partija respiratornog trakta, odakle dospeva i limfne žlezde, iz kojih prodire i krv. Za vreme viremijske virus može kod trudnice inficirati i plod i dovesti do teških oštećenja. Danas se smatra da ovaj virus ne uništava inficirane ćelije u tolikoj meri, koliko usporava njihovo deljenje. Otuda su posledice kongenitalne rubele, u stvari, vezane za nepotpuno razvijene organe ploda (srčane mane, gluvoća, slepoća, duševna zaostalost). Inkubacija traje 2–3 nedelje.

U prirodnim uslovima životinje ne obolevaju od virusa rubele.

Kliničke manifestacije. – Rubela je prevashodno dečje oboljenje. Među osipnim groznicama (male boginje, varicela) ona je ubedljivo najblaže oboljenje. Pored povišene telesne temperature i tačkaste ospe (može i da izostane), javlja se manji otok nekih vratnih limfnih žlezda.

Rubela kod trudnica je takođe blago oboljenje. Često se i ne primete nikakve promene. Otuda kontrola trudnica ima ogroman značaj. Nalaz specifičnih antitela IgM

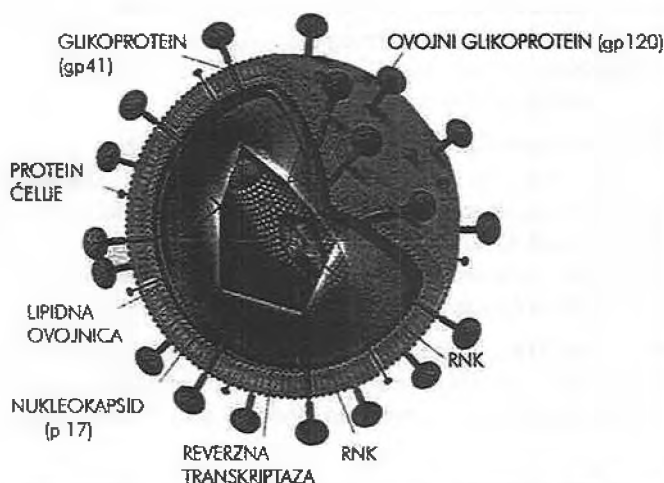
klase potvrđuje dijagnozu. Kada se potvrdi dijagnoza rubele kod trudnice, treba savetovati prekid trudnoće, jer je moguće da organizam sam odbaci plod (mrtvorođenje) ili su pak moguća brojna oštećenja novorođenčeta (katarakta, retinopatija, degeneracija slušnog živca, srčana mana, duševna zaostalost i dr.).

Imunitet i zaštita. – Posle preležane bolesti ostaje trajan imunitet. Radi sprečavanja kongenitalne rubele u nekim zemljama su devojke pre udaje namerno prirodno inficirali. Danas, međutim, postoji nekoliko efikasnih vakcina. Najčešće se koristi vakcina HPV 77. U našoj zemlji se sprovodi vakcinacija dece u drugoj godini.

Virus humane imunodeficijencije (HIV)

HIV (engl. human immunodeficiency virus) pripada porodici retroviridea, potporodici lentivirina. Otkriven je 1983. godine i označen kao uzročnik sindroma stečenog gubitka imuniteta. Prema početnim slovima francuskog naziva ovog sindroma, bolest je nazvana sida, a prema engleskom AIDS. Danas se u našoj zemlji češće koristi naziv sida.

Osobine virusa. – Veličina kompletne virusne čestice je 100–140 nm. Ima karakterističnu građu (slika 123). Karakteriše je jednolančana RNK, enzim reverzna transkriptaza (osobina svih retrovirusa) i omotač koji se sastoji od dva proteina i dva glikoproteina. Omotač, u stvari, predstavlja izmenjenu membranu inficirane ćelije.



Slika 123. – Virus HIV (smatranski onkroz)

Razmnožava se u ćelijama koje se intenzivno dele. Kultiviše se u T i B-limfocitima i različitim ćelijskim kulturama. U inficiranim ćelijama utiče na njihovu destrukciju i stvaranje multinukleinskih sincicijuma. Destruišane ćelije su indikator virusne infekcije i njegove replikacije. Stvaranje sincicijuma nastaje vrlo brzo (6–18 časova), i to pre nego što se virus počne razmnožavati.

Svi virusni proteini su njegovi antigeni. Antigeni sastav je, međutim, podložan brojnim promenama. Ove varijacije su najčešće na antigenima omotača. Zbog toga se svrstava u najpromenljivije (najmutantnije) viruse. HIV je veoma osetljiv na brojne fizičke i hemijske agense. Posebno je osetljiv na etar, zagrevanje, aceton itd. Prilično je otporan na jonizujuće zračenje.

Patogenost. – HIV napada više vrsta ćelija imunog sistema, a poseban afinitet ima prema T-limfocitima podgrupe T4. Pored ovih ćelija, virus razara i ćelije centralnog nervnog sistema, pluća, limfnih žlezda, kostne srži i brojne druge. Osim nekoliko izuzetaka, svaka ćelija organizma čoveka može biti inficirana virusom. Na infekcije su osetljivi svi ljudi, bez obzira na rasu, doba, pol itd. Kako se infekcija prenosi krvlju obolelog, to je oboljenje češće registrovano u takozvanim rizičnim grupama. Dominantan put inficiranja jeste seksualni kontakt. Najznačajnije rizične grupe su homoseksualci, narkomani koji ubrizgavaju drogu u vene, bolesnici ode hemofilije, bubrežni bolesnici koji idu na dijalizu i dr. Virus prolazi placentarnu barijeru i inficira plod obolele majke. Posle infekcije inkubacija je duga. Danas se veruje da traje i do deset godina.

Kliničke manifestacije. – Sida je smrtonosno oboljenje koje je rašireno širom sveta. Predstavlja opštu supresiju imunog sistema. Karakterišu je spektar takozvanih oportunističkih infekcija i maligna oboljenja. Među oportunističkim infekcijama najčešće su one izazvane *Pneumocistisom karinii*, citomegalovirusom, gljivicom roda *kandida*, kriptosporidijumom, toksoplazmom gondii i brojnim drugim.

Opšti simptomi oboljenja su groznica, povišena telesna temperatura, česti prolivi, otoci limfnih žlezda itd.

Imunitet i zaštita. – Prema podacima poznatim do danas, nijedan bolesnik nije ozdravio. Na vakcini se intenzivno radi, ali za sada bez značajnih rezultata. Smatra se da će se napredak ostvariti primenom anti-HIV antitela koja je moguće dobiti na ćelijskim linijama. Neki smatraju da se infekcija preventivno uspešno može sprečiti primenom antivirusnih lekova.

U sprečavanju širenja bolesti odlični rezultati se postižu rigoroznom kontrolom krvi i svih njenih derivata na prisustvo virusa, zatim sterilizacijom i kontrolom sterilnosti svih brizgalica i pribora za ubrizgavanje lekova i za izvođenje medicinskih intervencija (kateteri, sonde).

Pouzdanu zaštitu tokom seksualnog akta obezbeđuje samo korišćenje prezervativa (kondom).



DNK virusi

Adenovirusi (Adenovirus)

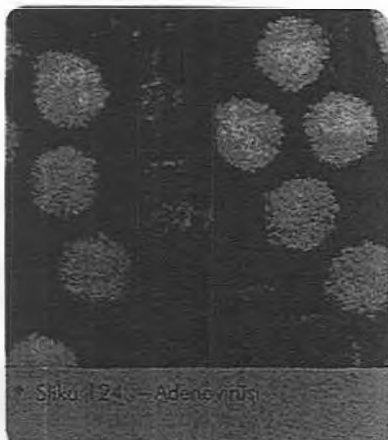
34

Adenovirusi pripadaju rodu mastadenovirusa iz porodice adenovirida. Uzročnici su brojnih oboljenja respiratornih puteva, oka, moždanih ovojnica i, prema nekim autorima, digestivnog trakta. Među uzročnicima ovih oboljenja nalazi se preko 30 serotipova adenovirusa.

Osobine virusa. – Adenovirusi nemaju omotač. Njihov nukleokapsid, veličine 70–90 nm, ima oblik ikozaedra sa čijih se rogljeva pružaju vlakna koja liče na zabodene čiode ili antene (slika 124). Virus ima 12 vlakana i 252 kapsomere.

Za vlakna je vezan hemaglutinin, koji dovodi do hemaglutinacije eritrocita čoveka. Hemaglutinin je tipski specifičan antigen.

Ima dvolančanu DNK, koja čini do 13,5% čestice. Među adenovirusima postoji razlika u osetljivost na zagrevanje. Svi su otporni na etar, a u priličnoj meri i na neke fizičke i hemijske agense. Dobro se kultiviraju na humanim kulturama ćelija i na njima izazivaju citopatogeni efekat već posle nekoliko sati. Razmnožavaju se u jedrima inficiranih ćelija, a napuštaju ih tek kada dođe do njihovog prskanja (destrukcije). Ustanovljeno je da neki serotipovi imaju onkogeno dejstvo (stvaranje tumora). Pored



Slika 124. – Adenovirusi

pomenutog, tipski specifičnog hemaglutinina, adenovirusu imaju grupno specifične antigene. Prema dejstvu hemaglutinina na eritrocite majmuna i pasova, svi adenovirusi su podeljeni u tri grupe, koje se označavaju početnim slovima abecede (A,B,C).

Patogenost. – Adenovirusi su veoma rasprostranjeni. Inficiraju razne vrste ćelija. Prema prvim izolatima iz adenoidnog tkiva (limfne žlezde), nazvani su adenovirusi. Organizam inficiraju preko gornjih partija respiratornog trakta, oka i digestivnog trakta. U žlezdanom tkivu mogu ostati posle infekcije.

Kliničke manifestacije. – Adenovirusi uglavnom izazivaju oboljenja sa blagim kliničkim tokom. Najveći broj infekcija protiče bez znakova oboljenja. Ipak kod male dece opisani su i teški oblici oboljenja (pneumonije, ospa, oštećenje jetre i bubrega).

Najčešći oblici infekcija adenovirusima manifestuju se kao akutne respiratorne infekcije i upale vežnjače oka (konjunktivitis). Redo se javljaju meningitisi i akutne hemoragične upale mokraćne bešike. Nije pouzdano ustanovljeno da izazivaju gastroenteritise, ali je registrovano nekoliko epidemija tog oboljenja sa nalazom adenovirusa.

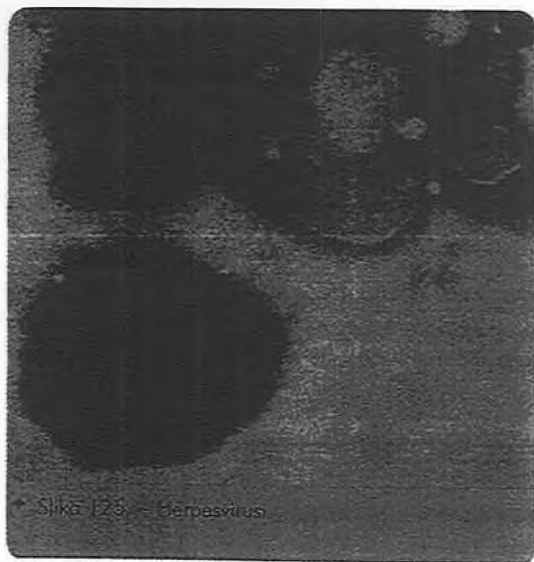
Imunitet i zaštita. – Posle preležane infekcije u organizmu ostaje solidan tip-ski specifičan imunitet. Veštačka aktivna imunizacija može se postići primenom tzv. trivalentne vakcine (tri najčešća tipa), koja sadrži formolom inaktivisane viruse. Vakcina se danas primenjuje samo u nekim zemljama u posebne svrhe. Za građanstvo se još uvek ne primenjuje. Kako se infekcija prenosi najčešće kapljično ili predmetima kontaminiranim izmetom ili urinom, to je održavanje lične i opšte higijene od velikog značaja, naročito kada se radi o epidemijskim oboljenjima.

Herpesvirusi (Herpesvirus)



U rodu herpesvirusa iz porodice herpesvirida nalaze se brojni virusi koji izazivaju oboljenja kod ljudi i životinja (svinje, konji, majmuni, zečevi, miševi i mnoge druge). U grupi herpesvirusa (slika 125) koji izazivaju bolesti kod ljudi nalaze se četiri virusa: virus herpes simpleks, virus varičela zoster, citomegalovirus i Epštajn-Barov virus. Karakteristika ovih virusa jeste da izazivaju latentne infekcije. U inficiranoj osobi perzistiraju godinama, a često i tokom čitavog života. Posle prve infekcije virus osta-

je u organizmu u stanju mirovanja, da bi u određenom oslabljenom stanju organizma došlo do ponovnog javljanja oboljenja. Herpes virusi izazivaju široku lepezu oboljenja kod ljudi.



* Slika 125. – Herpesvirusi

Virus herpes simpleks (Virus herpes simplex)

Virus herpes simpleks spada među najraširenije viruse. Njime je inficirana većina ljudi. Izaziva oboljenje koje se najčešće javlja na usnama.

Osobine virusa. – Virusna čestica sadrži dvolančanu DNK. Ima oblik ikozaedra veličine oko 150 nm, 162 kapsomere i omotač sa mestimičnim izbočinama. Između omotača i kapsida nalazi se sloj koji se naziva tegument. Replikuje se u jedru inficirane ćelije. Kada napušta jedro, ogrće se izmenjenom jedarnom membranom i stiče omotač. Virus je osetljiv na brojne agense, a naročito na etar, zagrevanje, fenol, formalin i dr. Sušenje dobro podnosi. Dobro se kultiviše na embrionisanim kokošijim jajima i humanim kulturama ćelija. U inficiranim ćelijama izaziva citopatogeni efekat. Na osnovu antigene građe, mogu se razlikovati dva tipa virusa: tip 1 i tip 2.

Patogenost. – Veoma veliki broj ljudi inficiran je ovim virusom. Na osnovu specifičnih antitela za virus herpesa simpleksa ustanovljeno je da do 90% odraslih osoba ima infekciju. Infekcije tipom 1 nastaju najčešće do treće godine života, a tipom 2 posle puberteta, jer se virus prenosi polnim aktom. Posle infekcije virus ne napušta organizam. Ostaje u njemu u latentnom stanju, ali može da se aktivira u određenom trenutku i ponovo izazove bolest.

Kliničke manifestacije. – Najveći broj infekcija virusom herpes simpleksa protiče bez pojave znakova bolesti. Manifestne infekcije se karakterišu pojavom vezikule koja prelazi u krastu. Pojavi vezikule obično prethodi svrab ili više ili manje izražen bol na mestu gde će izbiti. Bolest prolazi ne ostavljajući ožiljke. Najteži oblik oboljenja je meningoencefalitis. Tip 1 najčešće izaziva promene na usnama (herpes labijalis), u ustima (herpetični stomatitis), na oku (keratokonjunktivitis) i mozgu (meningoencefalitis). Tip 2 izaziva oboljenje genitalnog trakta (herpes genitalis) kod odraslih osoba i veoma ozbiljno oboljenje novorođenčadi koje nastaje prilikom prolaska deteta kroz porođajni kanal inficirane majke.

Imunitet i zaštita. – Antitela koja se javljaju tokom oboljenja izazvanih virusom herpesa simpleksa ne štite od ponovne infekcije. Brojni pokušaji da se izradi pouzdana vakcina nisu dali željene rezultate.

Virus varicela-zoster (Virus varicella-zoster)

Ovaj virus je označen kao uzročnik dva klinički različita oboljenja: varicele i herpes zostera.

Osobine virusa. – Po morfološkim osobinama virus varicela-zoster se praktično ne može razlikovati od drugih virusa iz roda herpesvirusa. Razmnožava se, međutim, samo u kulturama humanih embrionalnih ćelija i u njima stvara džinovske ćelije i inkluzije.

Patogenost. – Virus najčešće dospeva u organizam preko Fligeovih kapljica i inficira ćelije gomjih partija respiratornog trakta. Iz tih ćelija prodire u krv i dospeva u kožu. Oštećene ćelije kože propadaju, tako da nastaje ospa (vezikule) karakteristična za varicelu. Veoma retko može oštetiti ćelije mozga (encefalitis). Posle prestanka ospe

virus ostaje u organizmu ne izazivajući bolest. Pretpostavlja se da je lociran u ganglijama zadnjih rogova kičmene moždine. U određenim prilikama virus se aktivira. Iz ganglija putuje duž živaca izazivajući promene na koži iznad vlakana živca.

Kliničke manifestacije. – Varičela je osipna groznica koja se razvija posle inkubacije od 12 do 16 dana. Odlikuje je pojava vezikula i krasta po koži celog tela i sluzokoži usta i ždrela, povišena telesna temperatura i slabost. Promene prolaze ne ostavljajući ožiljke, ukoliko ne dođe do sekundarne infekcije. Varičela se često javlja u obliku većih ili manjih epidemija u dečjim kolektivima. Herpes zoster se javlja kod ljudi koji su preležali varičelu, odnosno kada je virus aktiviran iz stanja latencije. Bolest karakteriše pojava bola i vezikula na koži duž perifernog nerva. Promene se obično javljaju samo sa jedne strane tela i najčešće kod osoba starijih od 50 godina. Uočeno je takođe da se herpes zoster češće javlja kod osoba koje imaju neko maligno oboljenje, koje su bile podvrgnute radioterapiji ili primale citostatike.

Imunitet i zaštita. – Posle preležane varičele ostaje trajan imunitet za to oboljenje, ali ne i za herpes zoster. Kada takva osoba preboli i herpes zoster, postaje imuna i na njega. Vakcina od atenuisanih virusa nije našla široku primenu. Ugrožena mala deca mogu se uspešno štiti od varičele primenom hiperimunog seruma. Pored toga, potrebno je da bolesnik inficiran herpes zosterom izbegava sve kontakte sa decom, jer može biti izvor zaraze i obolevanja od varičele.

Citomegalovirusi (Cytomegalovirus)

Citomegalovirusi su velika grupa virusa koji izazivaju brojne teške kongenitalne anomalije novorođenčadi.

Osobine virusa. – Morfološke karakteristike, građa i otpornost ovih virusa veoma su slične drugim virusima roda herpesvirusa. Citomegalovirusi koji izazivaju oboljenja kod ljudi najbolje se kultivisu u humanim fibroblastima. U inficiranim ćelijskim kulturama dovode do stvaranja džinovskih ćelija sa inkluzijama i bazofilnim zrcima.

Patogenost. – Ne znaju se pouzdano putevi širenja infekcije. Na osnovu specifičnih antitela, nađeno je da je čak do 80% odraslih osobina imalo infekciju ovim virusima. Međutim, oni retko izazivaju oboljenja kod odraslih, iako dovode do formiranja karakterističnih krupnih ćelija u pljuvačnim žlezdama, bubrezima, jetri i drugim organima. Uglavnom se radi o inaparentnim infekcijama. Za vreme graviditeta virus može proći placentu i inficirati plod i dovesti do oštećenja u brojnim organima. U određenim stanjima organizama (imunosupresija) može doći do aktivacije latentne infekcije.

Kliničke manifestacije. – Kongenitalna infekcija novorođenčeta ili tzv. citomegalna inkluzivna bolest veoma je ozbiljno oboljenje. Odlikuje se mikrocefalijom, uvećanjem jetre i slezine, žuticom, sitnim krvarenjima u koži, anemijom, duševnom zaostalošću i dr. Kongenitalne infekcije mogu proteći i bez ikakvih posledica po novorođenče. Odrasle osobe veoma retko obolevaju.

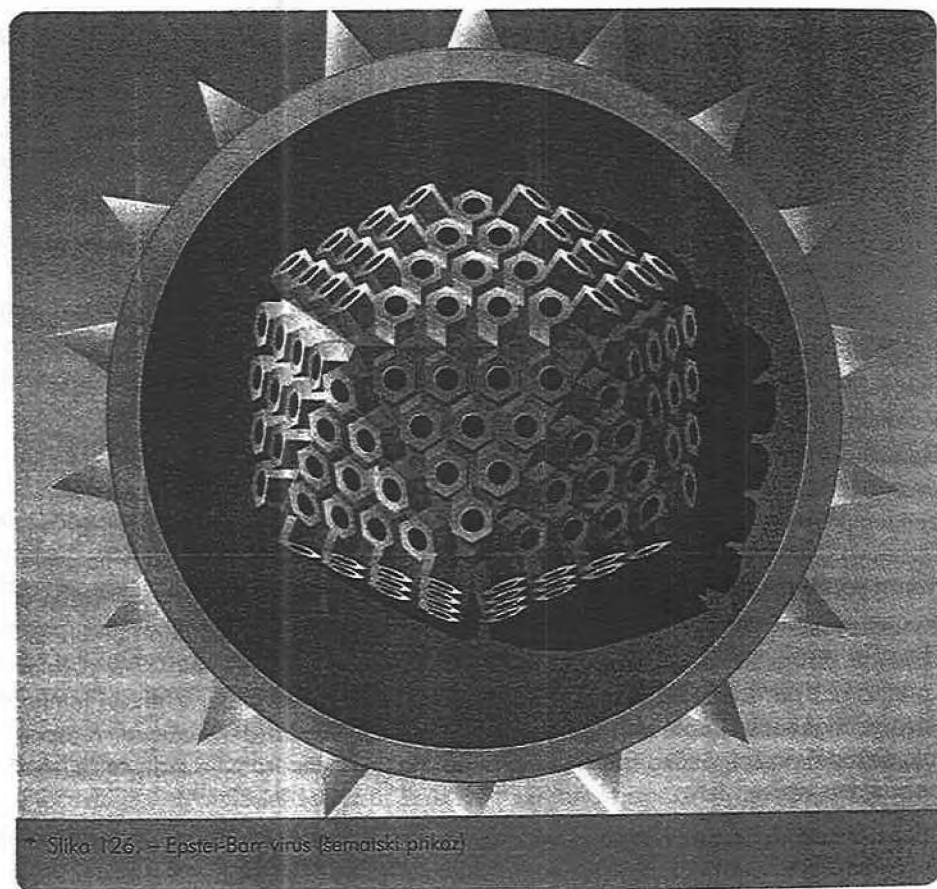


Imunitet i zaštita. – Nije pouzdano ustanovljeno da li antitela koja se stvore kod inficiranih osoba učestvuju u imunosti organizma. Određen stepen imuniteta verovatno postoji. Vakcina od atenuisanih virusa nije našla široku primenu, jer se sumnja da se njenim davanjem neće postići zaštita organizma.

Epštajn-Barov virus (Epstein-Barr herpesvirus)

Epštajn-Barov virus izaziva infektivnu mononukleozu, a smatra se da ima uдела i u nastanku nekih drugih oboljenja.

Osobine virusa. – Na osnovu morfoloških karakteristika, građe i drugih osobina (slika 126), ovaj se virus ne može razlikovati od opisanih humanih herpes virusa. Razlika postoji samo u antigenoj građi.



Slika 126. – Epstein-Barr virus (šematski prikaz)

Patogenost. – Virus napada epitelne ćelije i B-limfocite u predelu usta i ždrela. Može se naći u ispirku usta i ždrela. Iz krvi nije izolovan. Infekcija se širi putem direktnog kontakta, pa se u nekim zemljama označava kao bolest poljupca. Ova infekcija je veoma raširena u svetu.

Kliničke manifestacije. – Infektivna mononukleozna je prevashodno bolest dečjeg uzrasta i mladih odraslih osoba. Bolest karakterišu otoci limfnih žlezda, povišena telesna temperatura i povećanje broja leukocita. Naročito je povećan broj monocita, pa je bolest po njima nazvana mononukleozna. Infekcija najčešće protiče bez simptoma. U gradskim sredinama infekciji je obično podložan uzrast između 15–25 godina.

Imunitet i zaštita. – Posle infekcije u organizmu tokom celog života ostaju antitela za antigene Epštajn-Barovog virusa. Vakcina ne postoji. U sprečavanju infekcije treba nastojati da se ne dolazi u direktan kontakt sa bolesnikom.

Virusi hepatitisa (Hepatitis-A-virus, Hepatitis-B-virus)

Ovi virusi nisu klasifikovani. Hepatitis-A-virus izaziva kod ljudi tzv. infektivni hepatitis, koji karakteriše kratka inkubacija, a hepatitis-B-virus je serumski ili inokulacioni hepatitis, koji karakteriše duga inkubacija. Skoro otkriveni virusi hepatitisa, označeni sa C i D, kao i neki drugi, izazivaju oboljenje jetre nazvano non A-non B hepatitis. (slika 127)

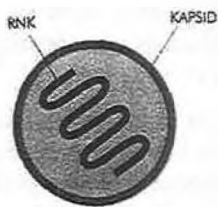
Osobine virusa. – Na osnovu dosadašnjih nepotpunih saznanja o hepatitis-A – i hepatitis-B-virusu ustanovljene su brojne razlike.

Hepatitis-A-virus je za sada poznat kao virusni fragment veličine 27 nm, koji ima jednolančanu RNK i tri veća polipeptida. Antigena građa mu se potpuno razlikuje od hepatitisa-B-virusa. Otporan je na etar i brojna dezinfekciona sredstva, a osetljiv na kuvanje.

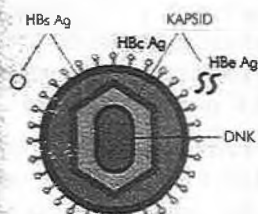
Hepatitis-B-virus (slika 128), takozvana Daneova čestica, veličine je 42 nm i ima dvostruki omotač, dvolančanu DNK i DNK polimerazu. Omotač je površinski virusni antigen (HBsAg), dok je središte (eng. core) označeno kao unutrašnji antigen (HBcAg). Daneova partikula je veoma otporna na brojne fizičke i hemijske agense. Njena infektivnost vezana je za HBcAg. Ni jedan ni drugi virus se za sada ne mogu kultivisati.

Patogenost. – Patogenost virusa hepatitisa je vezana za ćelije jetrinog parenhima. U njima dolazi do degeneracije i nekroze. Oštećenja su evidentna i na žučnim kanalićima, pa dolazi do njihovog začepljenja. U najvećem broju infekcija jetrino tkivo se regeneriše i potpuno oporavi za 2–3 meseca. Kod 5–10% inficiranih razvijaju se masivna nekrotična žarišta, koja se ne mogu regenerisati. Propale ćelije jetre popunjava vezivno tkivo, pa se razvija klinička slika ciroze jetre.

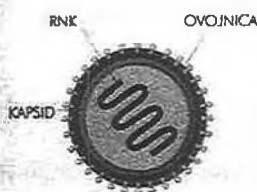
Infekcija kod dece protiče skoro uvek sa manjim oštećenjima. Veća oštećenja su češća kod infekcija hepatitis-B-virusom.



HEPATITIS A (HAV)

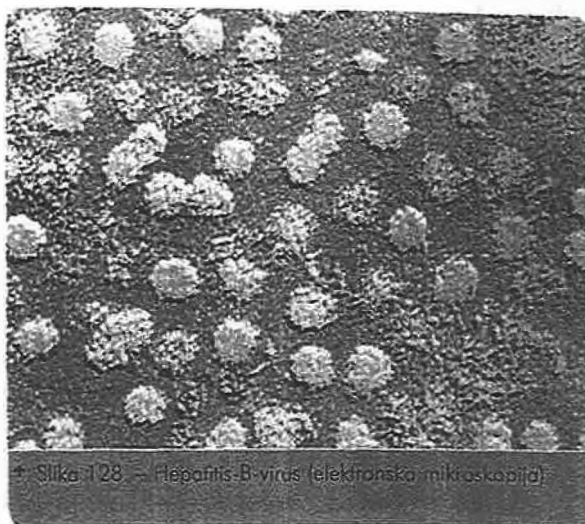


HEPATITIS B (HBV)



HEPATITIS C (HCV)

* Slika 127 – Virusi hepatitisa (šematski prikaz)



* Slika 128 – Hepatitis-B-virus (elektronska mikroskopija)

U najvećem broju slučajeva infekcija hepatitis-A-virusom nastaje preko usta, a hepatitis-B-virusom preko kože.

Kliničke manifestacije. – Posle inkubacije, koja traje oko 4 nedelje kod infekcije hepatitis-A-virusom i oko 10 nedelja hepatitis-B-virusom, razvija se oboljenje jetre. Infektivni i serumski hepatitis su po značima oboljenja veoma slični. Odlikuju se gubitkom apetita, povraćanjem, slabošću, povišenom temperaturom, pa i prolivima. Kod nekih bolesnika se razvije žutica. Oboljenja kod dece najčešće protiču bez pojave žutice.

Imunitet i zaštita. – Posle preležanog virusnog hepatitisa ostaje solidan imunitet samo na serotip virusa koji je doveo do oboljenja. Za sada još ne postoji efikasna vakcina za hepatitis B. Od specifičnih mera zaštite protiv infektivnog hepatitisa u određenim prilikama može se primeniti veoma efikasno humani imunoglobulin. I kad se bolest razvije, posle primene ovog preparata ona protiče sa blagom kliničkom slikom.

Kontrola sterilizacije raznih medicinskih instrumenata i pribora, kontrola krvi i njenih derivata na prisustvo virusa, kontrola osoblja koje radi na pripremanju hrane, sprečavanje kontaminacije vode za piće itd., samo su neke od najznačajnijih mera za sprečavanje infekcija ljudi virusima hepatitisa.

Medicinska parazitologija

Medicinska parazitologija

Postoje dva načina na koja jedna životinja može dobiti hranu na račun druge. Može napasti drugu životinju i koristiti deo njenog tela ili celo telo kao hranu. Ova pojava se naziva predacija. Napadač je predator, a napadnuta životinja žrtva. U drugom slučaju životinja se hrani leševima životinja koje su uginule iz bilo kog razloga. U tom slučaju govori se o životinjama tzv. čistačima.

Brojne životinje, bilo da su u suštini predatori ili čistači, ne mogu doći do hrane ukoliko ne žive u intimnom kontaktu, stalno ili u intervalima, sa drugim životinjskim vrstama. Ove asocijacije dve životinjske vrste prvenstveno zbog hrane, koja je potrebna jednoj ili obema životinjama, nazivaju se simbioza (živeti zajedno). Razlikuje se nekoliko oblika simbioza: komensalizam, mutualizam i parazitizam.

Komensalizam (latinski – jesti za istim stolom) označava simbiozu u kojoj jedna životinja ima koristi, dok drugoj taj odnos ne šteti.

Mutualizam (mutuum – uzajamna pomoć) jeste simbioza u kojoj obe životinje imaju korist.

Parazitizam (para–pored, sitos–hrana), međutim, predstavlja simbiozu u kojoj jedna životinja (parazit) ima koristi, a druga (domaćin) štetu. Parazitizam je poseban oblik simbioze i zbog toga što je odnos između parazita i domaćina intiman i dugotrajan. U najvećem broju slučajeva parazitizam je za neke nametnike jedini mogući način života. Tada se govori o **obligatnom parazitizmu**. Kada parazit u određenim vremenskim intervalima može živeti slobodno ili kao komensal, ta pojava se označava kao **fakultativan parazitizam**. Ima životinja koje su u određenim stadijumima životnog ciklusa obligatni paraziti, dok u drugim mogu živeti slobodno. U takvim slučajevima govori se o **prolaznom parazitizmu**.

Adaptacija na parazitizam

Parazitski odnos se u istoriji živih organizama verovatno uspostavio vrlo rano. Pretpostavlja se da je fakultativni parazitizam bio prvi korak ka obligatnom. Tokom duge adaptacije na parazitski način života brojne parazitske vrste životinja su se svesishodno značajno transformisale. Izgubile su brojne nepotrebne funkcije i organe. Neke vrste su izgubile sposobnost stvaranja enzima jer ih nalaze kod domaćina,

druge su redukovale ili izgubile digestivni trakt, treće su izgubile organe za kretanje, četvrte su redukovale neke organe, dok su, s druge strane, razvile organe za pripajanje, organe za razmnožavanje itd.

Kada paraziti žive u telu domaćina, govori se o endoparazitima, a kada su na njegovoj površini, to su ektoparaziti. Paraziti ulaze u domaćina na više načina: kroz kožu i sluzokožu (aktivno), kroz usta (pasivno), ubodom insekata (inokulacija), kroz placentu (intrauterino). U organizmu se nastanjuju u ćeliji (intracelularno), između ćelija (intercelularno) i na površini ćelija u telesnim šuplinama (pericelularno). Najveći broj parazita nastanjuje telesne šupljine (digestivni trakt). Štetno dejstvo parazita na organizam domaćina nastaje zbog više razloga. Prilikom prodiranja kroz kožu i sluzokožu, kao i tokom migracije kroz tkiva i organe nastaju brojne povrede (traumatsko dejstvo). Zbog pritiska na tkiva i začepljenja raznih puteva propadaju ćelije domaćina i remeti se funkcija organa (mehaničko dejstvo). Lučenjem toksina oštećuju se ćelije u neposrednom kontaktu sa parazitom i ćelije udaljenih organa koje su osjetljive na toksine (toksično dejstvo). Produktima svog metabolizma paraziti iritiraju ćelije i dovode do zapaljenja (inflamatorno dejstvo). Pojednim antigenima (alergenima) izazivaju stanja preosetljivosti (alergično dejstvo), a kada se u puteve parazita unesu drugi mikroorganizmi, nastaju sekundarne infekcije.

Patogeno dejstvo parazita zavisi od faktora virulencije i odbrambenih snaga domaćina. Organizam domaćina se suprotstavlja prisustvu parazita humoralnim i celularnim imunim odgovorom. Pojednosti koje se odnose na otpornost domaćina na parazite znatno su manje poznate nego kod bakterija, virusa i gljiva. Stečeni imunitet se može registrovati kod većeg broja parazitarnih infekcija. Apsolutni imunitet na reinfekciju događa se veoma retko kod pojedinih parazita. Kod parazitarnih infekcija još uvek ne postoje delotvorne vakcine. Smatra se da kod parazitarnih infekcija postoji određeno stanje otpornosti na reinfekciju samo u periodu dok je parazit prisutan u telu. To stanje se označava kao premunicija ili tzv. infektivna imunost. Tokom svog životnog ciklusa većina parazita boravi u jednom domaćinu (stalni domaćin), a ima vrsta kojima je potreban još jedan ili više drugih (prelazni domaćin). Parazitama oboljenja se prenose direktnim kontaktom sa infektivnim oblicima iz spoljne sredine (ciste, jaja, larve), preko atropoda (vektora), ili pak indirektno preko infektivnih oblika (larvi) u mesu zaraženih životinja koje se koriste za ishranu.

Parazitologija je biološka nauka koja se bavi izučavanjem parazita. Njena grana, medicinska parazitologija, proučava parazite koji mogu biti uzročnici oboljenja u ljudi. Detaljno izučava njihovu morfologiju, biologiju, odnose između parazita i domaćina, patogenost, mogućnosti dijagnostikovanja, epidemiologiju, lečenje i suzbijanje.

Medicinska parazitologija se deli na tri velike grane:

- medicinsku protozoologiju (jednoćelijski paraziti, protozoe),
- medicinsku helmintologiju (višećelijski parazitski crvi, helminti) i
- entomologiju (zglavkari, artropode).

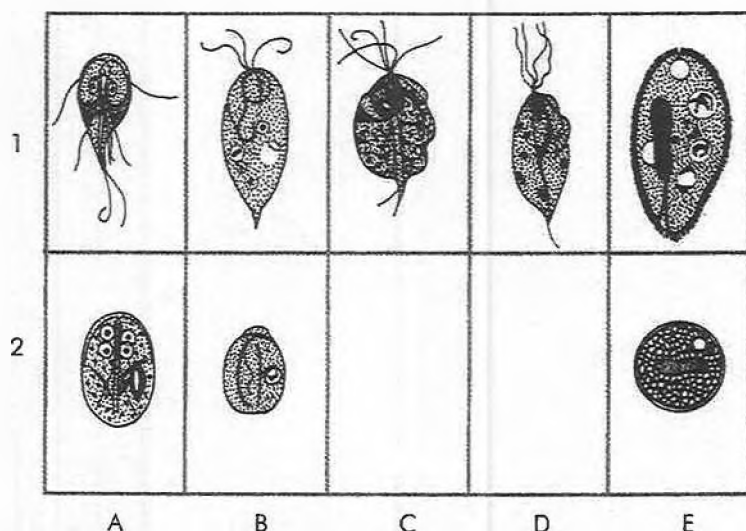
Medicinska protozoologija

Medicinska protozoologija

Medicinska protozoologija proučava jednoćelijske eukariotske parazite – protozoe, koje mogu inficirati ljude.

Protozoe

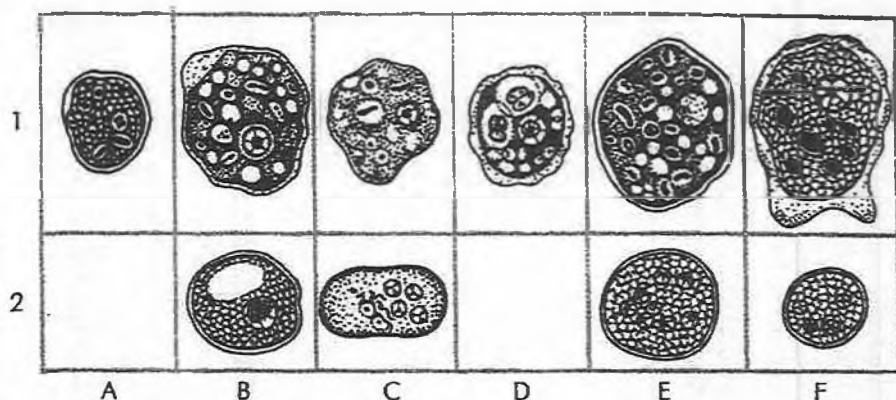
Protozoe (protos–prvi, zoon–životinja) predstavljaju širom sveta raširene parazite. Od oko 40 000 poznatih vrsta protozoa samo mali broj može inficirati čoveka. Kod ljudi parazitiraju u raznim tkivima i krvi (tkivne i krvne protozoe) i telesnim šupljinama (protozoe telesnih šupljina). Najviše ih ima u tropskim i suptropskim klimatima, a česte su i u umerenim.



* Slika 129. – Flagelate i ciliati: 1) protozoi, 2) ciliati. A) *Giardia lamblia*, B) *Shistosoma mansoni*, C) *Trichomonas vaginalis*, D) *Trichomonas hominis*, E) *Balantidium coli*.

Za humanu medicinu značajna su tri kola protozoa:

- sarkomastigofora (Sarcomastigophora) sa dva potkola: mastigofora (Mastigophora) ili flagellate (slika 129) i sarkodina (Sarcodina) ili amebe (slika 130);
- apikompleksa (Apicomplexa), ranije nazvane sporozoe, i
- ciliofora (Ciliophora) ili ciliјate (slika 129).



Slika 130 – Amebe digestivnog trakta: 1) trofozoiti; 2) cista. A) *Entamoeba gingivalis*, B) *Jodamoeba blackii*, C) *Endolimax nana*, D) *Dientamoeba fragilis*, E) *Entamoeba coli*, F) *Entamoeba histolytica*.

Morfologija i biologija

Protozoe su, uglavnom, veoma pokretni jednoćelijski paraziti. Neke imaju nestalan oblik, neke su u obliku lopte, vretena itd. Veličina im se kreće od nekoliko mikrometara do nekoliko desetina mikrometara. Vegetativni oblik se naziva **trofozoit**. Neke protozoe imaju sposobnost da trofozoit transformišu u neaktivan **cistični oblik** ili cistu. U građi trofozoita se razlikuje ćelijska membrana, citoplazma i jedro (neke vrste imaju više jedara).

Ćelijska membrana je polupropustljiv ćelijski zaštitni omotač. Ona reguliše osmotički pritisak u ćeliji. Kod nekih protozoa ćelijska membrana je jako izražena, pa se naziva **pelikula**, dok se kod drugih jedva nazire – **haptogena membrana**.

Citoplazma je tečnost sa brojnim granulacijama (organelama). Deo citoplazme uz ćelijsku membranu naziva se ektoplazma, a ostali deo endoplazma. Ektoplazma je ređa i sadrži fine granulacije, dok je endoplazma gusta i sadrži brojne granulacije (razne vakuole, hromatinska telašca, mitohondrije, mikrozome) i endoplazmatski retikulum.

U središtu endoplazme obično je smešteno jedro. Jedro ima svoju membranu. U njemu su smešteni genetski materijal i nukleoplazma. Prema rasporedu genetskog materijala jedro može biti mehurasto i kompaktno. Centralno smešten genetski materijal naziva se kariozom ili nukleolus.

Cista je otporan neaktivan oblik koji neke protozoe mogu da stvaraju kada se nađu u uslovima nepovoljnim za život trofozoita. Prelazak trofozoita u cističnu formu naziva se encistacija. Čelijska membrana zadeblja i postane nepropustljiva, citoplazma se koncentriše, a jedro podeli u dva ili više cistinih jedara. Kada se cista ponovo nađe u uslovima povoljnim za život trofozoita, nastupa proces ekcistacije, odnosno dolazi do oslobađanja onoliko trofozoita iz ciste koliko u njoj ima jedara. Proces ekcistacije nije oblik razmnožavanja.

Protozoe hranu unose iz spoljne sredine da bi stvorile energiju i izgradile materijal za biosintezu. Neke apsorbuju rastvorljive hranljive supstancije direktno kroz čelijsku membranu, a druge, po tipu fagocitoze, unose nerastvorljive čestice hrane formirajući u citoplazmi tzv. hranljive vakuole. Neke, opet, imaju sposobnost da formiraju specijalne, ustima slične, strukture, tzv. citostome, kroz koje unose hranu. Ingestirane supstancije bivaju razgrađene enzimima koji su smešteni u lizozomima vakuola. Nesvareni delovi hrane se izbacuju preko ekskretornih vakuola ili, ređe, preko specijalnih struktura – citopige. Protozoe koje slobodno žive obično su aerobni mikroorganizmi, dok protozoe paraziti čoveka zahtevaju male koncentracije kiseonika. Protozoe se kreću pomoću posebnih organa: bičeva (flagele), treplji (ciliije) i lažnih nožica (pseudopodije). Kretanje pomoću pseudopodija je, u stvari, klizanje po površini, koje se ostvaruje pružanjem izdanaka citoplazme, kao i zahvaljujući njenoj sposobnosti da prelazi iz čvrstog stanja gel u tečni sol i obratno.

Tokom života protozoe mogu imati jednog ili više domaćina.

Razmnožavanje protozoa

Protozoe se razmnožavaju aseksualnim i seksualnim putem. Osnovni način aseksualnog razmnožavanja jeste deljenje ili cepanje na dve ili više jedinki. Binarno cepanje je najčešće, dok se multipla ređe sreće. Neke protozoe se mogu razmnožavati i pupljenjem, slično kao gljive.

Seksualno razmnožavanje nastaje posle oplođenja, odnosno spajanja muških i ženskih polnih ćelija (mikro i makrogamate). Kod nekih protozoa uočena je i konjugacija (prenos genetskog materijala iz jedne ćelije u drugu koja je sa njom u kontaktu). Posle konjugacije ćelije se dele binarnom deobom.

Patogenost

Većina parazitskih protozoa ne nanosi značajna oštećenja domaćinu, međutim, ima vrsta čije patogeno dejstvo može biti fatalno. Patogenost protozoa zavisi od njihovih faktora virulencije, od broja parazita, mesta parazitiranja i otpornosti domaćina. Najznačajnija oštećenja domaćina nastaju zbog toksičnog i mehaničkog dejstva protozoa.



Parazitološka dijagnoza

Dijagnoza protozoamih oboljenja postavlja se na osnovu nalaza parazita u bolesničkim materijalima. Pošto se većina protozoa teško kultiviše, identifikacija se zasniva na mikroskopskim i morfološkim karakteristikama parazita u preparatima. Za neke značajne krvne i tkivne protozoe primenjuje se i imunološka dijagnostika, pri čemu se dokazuju antigeni parazita i specifična antitela.

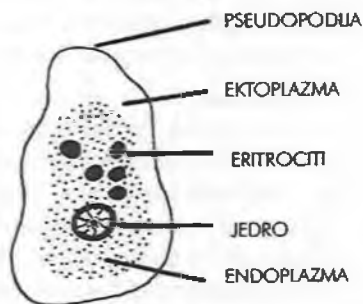
Protozoe telesnih šupljina

Amebe telesnih šupljina

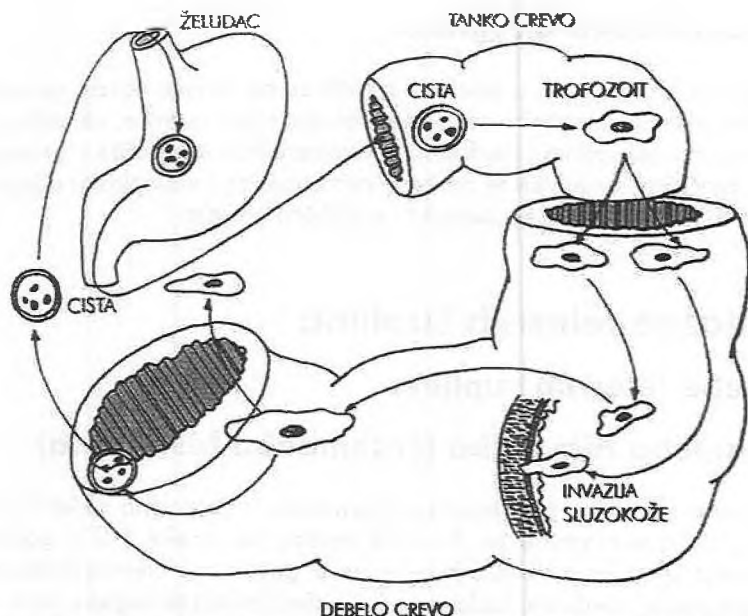
Entameba histolitika (*Entamoeba histolytica*)

Entameba histolitika je najznačajnija protozoa iz potkolena sarkodina koja parazitira u digestivnom traktu. Prvi ju je opisao Leš daleke 1875. godine. Izaziva oboljenja amebijazu. Ukoliko je reč o crevu, govori se o crevnoj amebijazi (amebna dizenterija), međutim, kada napadne parenhimatozne organe, to se naziva visceralna amebijaza. Visceralna amebijaza je veoma ozbiljno oboljenje koje karakteriše stvaranje apscesa u jetri (najčešće), plućima, mozgu, kostima i drugim organima i tkivima.

Morfologija i biologija. – *Entameba histolitika* može egzistirati u obliku trofozoita i ciste (slika 131). Trofozoit oblik nepravilne loptice promera 15–25 μm . Bistra ektoplazma je jasno odvojena od guste granulirane endoplazme, u kojoj se mogu videti ingestirana crvena krvna zrnca, bakterije i dr. U obojenim trofozoitima vidi se jedno jasno ograničeno jedro fine strukture. Trofozoiti su veoma pokretni ukoliko se drže na temperaturi tela čoveka. Kreću se progresivno pružanjem pseudopodija. Trofozoiti su neotporni u spoljnoj sredini. Cista je okruglo ili ovalno loptasto telo, veličine 5–20 μm , sa čvrstom membranom. Ciste imaju jedno, dva ili četiri jadra. U spoljnoj sredini veoma su otporne i predstavljaju infektivni oblik. Čovek se inficira kada hranom, vodom ili prljavim rukama unese ciste u usta. Kada cista dospe u tanko crevo, dolazi do eksistacije (slika 132). Mladi trofozoiti nastanjuju debelo crevo i u njemu se razmnožavaju prostom deobom. Pasažom crevnog sadržaja kroz debelo crevo dolazi do reapsorpcije vode iz sadržaja (osnovna



Slika 131 – *Entamoeba histolytica*



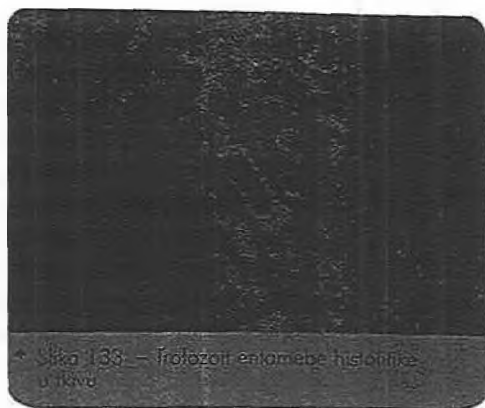
Slika 132 — Životni ciklus entameba histolitike u crevu

funkcija debelog creva), tako da se on zgušnjava, što predstavlja nepovoljnu sredinu za život trofozoita. Nepovoljni uslovi podstiču mehanizme encistacije pa se trofozoit preko oblika preciste transformiše u cistu, koja se izmetom izbacuje.

Iz primarne lokalizacije u debelom crevu entameba histolitika može penetriranjem u krvne sudove dospeti u druge organe i tkiva, gde nastavlja da parazitira i da se razmnožava formirajući apscese.

Patogenost. — U najvećem broju slučajeva entameba histolitika nije patogen mikoorganizam. Vegetiranje između resica creva ne nanosi značajna oštećenja organizmu domaćina. Međutim, neki slojevi entamebe histolitike imaju sposobnost da luče histolitičke enzime (histion – tkivo, lizein – razarati), po kojima je dobila ime. Pomoću njih razara ćelije i zavlači se ispod sluzokože (slika 133). Zajedno sa amebom ulaze i brojni mikroorganizmi koji žive u crevu i dovode do sekundarnih infekcija. Razvija se klinička slika zapaljenja creva, koja se odlikuje sluzavo-krvavim stolicama, bolom u stomaku, temperaturom itd. Oboljenje može imati znatno teži oblik ako dođe do invazije ameba preko krvnih sudova u udaljene organe i sisteme (visceralna amebijaza). Amebijaza unutrašnjih organa često može biti fatalna.

Epidemiologija. – Amebijaza je jedna od najrasprostranjenijih parazitaranih oboljenja. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije iz 1981. godine, smatra se da verovatno 10% svetske populacije boluje od amebijaze, dok godišnje umire oko 100 000 ljudi. Amebijaza se sreće u svim klimatskim oblastima. U krajevima sa lošim higijenskim prilikama i niskim standardom znatno češće se javlja. Bolest se prenosi preko otpornih cističnih oblika (zagađena hrana, voda ruke, insekti). U nekim krajevima bolest je endemična zbog velikog broja kliconoša i nekontrolisane dispozicije ljudskog izmeta. Čovek je jedini izvor zaraze, ali je poznato da i neke životinje mogu imati entamebu histolitiku u crevu (majmuni, psi, pacovi). U našoj zemlji bolest je registrovana u svim krajevima, ali je obično benigne prirode.



Slika 133. – Trofozoit entamebe histolitike u tekućini

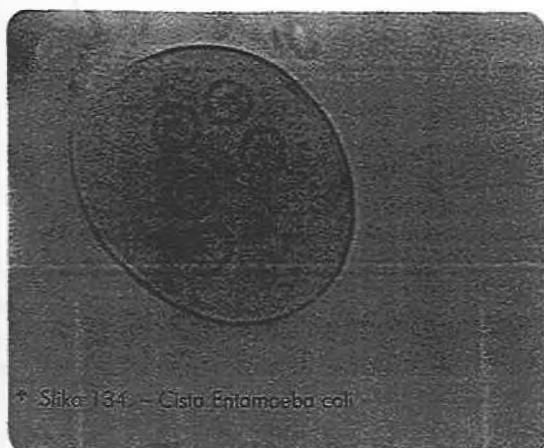
Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje bolesnika i kliconoša je najznačajnija mera u sprečavanju širenja oboljenja. Pored toga, bitno je kontrolisati vodne objekte, poboljšati higijenske prilike, uništavati insekte i sitne glodare, ali je od velikog značaja i organizovano zdravstveno prosvetavanje stanovništva.

Ostale amebe digestivnog trakta

Brojne vrste ameba nastanjuju digestivni trakt kao komensali. To su: entameba hartmani (*Entamoeba hartmanni*), entameba koli (*Entamoeba coli*), entameba gingivalis (*Entamoeba gingivalis*), entameba poleki (*Entamoeba polecki*), jodameba bičlii (*Jodamoeba bütschlii*), endolimaks nana (*Endolimax nana*) i dientameba fragilis (*Dientamoeba fragilis*). Neke su veoma slične entamebi histolitiki, pa ih je teško razlikovati.

Entameba hartmani. – Za ovu amebu se mislilo da je tzv. mala rasa entamebe histolitike. Morfološki joj je veoma slična. Razlika se može ustanoviti samo u veličini. Trofozoit i cista entamebe hartmani su uvek manji od odgovarajućih oblika entamebe histolitike. Pored toga, u trofozoitima entamebe hartmani nikada se ne nalazi ingestirani eritrociti.

Entameba koli. – Ova ameba je parazit debelog creva kao i entameba histolitika. Veoma joj je slična, ali se pažljivim razgledanjem trofozoita i cisti mogu uočiti razlike. Trofozoit entamebe koli ne kreće se progresivno i nikada nema u sebi eritrocite (slika 130).



* Slika 134 – Cista *Entamoeba coli*

Ciste su skoro uvek nešto veće, ali se od cisti entamebe histolitike mogu razlikovati samo one koje imaju više od četiri jedra. (slika 134). Ciste entamebe koli, naime, imaju od jednog do osam jedara.

Entameba gingivalis. – Entameba gingivalis je veoma slična entamebi histolitiki, ali se nalazi samo u ustima, između zuba, u ostacima hrane, gnojnim džepovima gingive, kriptama krajnika i sl. Ne stvara ciste. Njeni trofozoiti

ingeriraju eritrocite, ali i brojne leukocite. Opisano je da se može razmnožavati i na sluzokoži bronhija, pa se njen nalaz u ispljuvku može zameniti sa entamebom histolitikom u plućnim apscesima.

Entameba poleki. – Ranije se smatralo da je ova ameba samo parazit životinja (svinja, majmuna), međutim, u poslednjoj deceniji je utvrđeno da parazitira i kod čoveka u nekim zemljama Dalekog istoka. Veoma je slična entamebi histolitiki i vrlo se teško od nje razlikuje. Pažljivim mikroskopiranjem može se ustanoviti da ciste entamebe poleki uvek imaju samo jedno jedro i da se u njima nalazi mnoštvo inkluzija.

Jodameba bičlii. – Ovu amebu karakteriše postojanje velike glikogene vakuole u cistama. To je praktično jedina pouzdana razlika između nje i entamebe histolitike (slika 130). Obično parazitira u debelom crevu svinje, ali se često nalazi i kod čoveka.

Endolimaks nana. – Endolimaks nana je mala ameba koja se često sreće kod nas. Trofozoit je vrlo sličan trofozoitu entamebe histolitike, ali se odmah uočava razlika u veličini. Ciste su joj takođe manje od cisti entamebe histolitike, imaju nežnu membranu i uvek četiri jedra (slika 130). Parazitira takođe u debelom crevu.

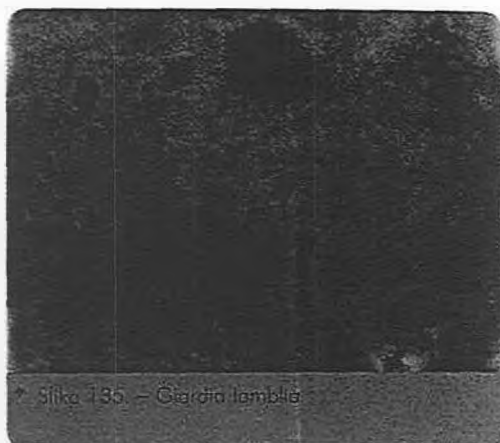
Dientameba fragilis. – Dientameba fragilis je sitna ameba debelog creva koja ima samo oblik trofozoita. U obojenim preparatima se vidi da trofozoiti imaju dva jedra, po čemu se razlikuje od svih drugih ameba (slika 130). Ukoliko se preparati ne boje, može se lako zameniti sa trofozoitima entamebe histolitike.

Flagelate telesnih šupljina

Đardija lamblija (*Giardia lamblia*)

Đardija lamblija je najznačajniji flagelat digestivnog trakta. Kosmopolitski je parazit, nešto češći u oblastima sa toplijom klimom. Ime je dobila po Đardu i Lambli, koji su je prvi opisali. Parazitira u gornjim partijama tankog creva. Izaziva oboljenje lamblijazu.

Morfologija i biologija. – Oblik trofozoita đardije lamblije sreće se samo u tankom crevu. To je bilateralno simetrična formacija u obliku lista sa široko zaobljenim prednjim krajem i zašiljenim zadnjim (slika 135), veličine $12-15 \times 5-12 \mu\text{m}$. Ima četiri para dugih flagela, pomoću kojih se lagano kreće. Na prednjem kraju ima dva karakteristična velika jedra, između kojih prolaze dva aksostila (potporne fibrile), koji se nastavljaju u zadnji par flagela. Trofozoit se razmnožava prostom deobom i ima sposobnost da se adherira na sluzokožu tankog creva. Ukoliko zbog brze pasaže sadržaja creva (proliv) dospe u spoljnu sredinu, veoma brzo propadne i nije sposoban da inficira drugu osobu. Pri normalnoj pasaži sadržaja creva trofozoit se transformiše u cističnu formaciju. Cista je otporna, infektivna, jajasta, veličina $9-12 \times 7-10 \mu\text{m}$. Ima četiri jedra i zametke organela kao i trofozoit. Ekscistacijom iz ciste nastaju dva trofozoita.



► Slika 135. – *Giardia lamblia*

Patogenost. – Đardija lamblija obično je komensal. Međutim, kod masovnih infekcija može dovesti do ozbiljnih poremećaja kod domaćina. Smatra se da brojni paraziti mogu obložiti sluzokožu duodenuma u tolikoj meri (kao crepovi na krovu) da poremete funkciju creva. Takođe, mogu prodrći i u žučne puteve i dovesti do začepljenja, zbog čega se može razviti žutica.

Epidemiologija. – Čovek se inficira unošenjem cističnih oblika u digestivni trakt. Ciste su otporne na normalnu hlorinaciju, pa se bolest češće sreće u sredinama sa niskim životnim standardom i lošim hemijskim prilikama. Deca se mnogo češće inficiraju od odraslih (prijava ruke, kontaminirano zemljište). Kontaminacija vode za piće cistama đardije lamblije može dovesti do takozvanih hidričnih epidemija. U našoj zemlji lamblijaza je u pojedinim krajevima veoma raširena (do 30%).

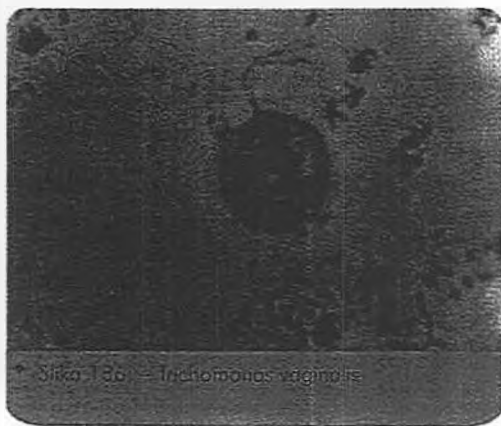
Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje bolesnika i kliconoša predstavljaju najznačajnije mere u sprečavanju širenja infekcije. Posebno treba kontrolisati dečje kolektive i vodne objekte.



Trichomonas vaginalis (Trichomonas vaginalis)

Trichomonas vaginalis je flagelat koji parazitira u šupljinama polnih organa žena i muškaraca. Opisao ga je Done 1836. godine. Izaziva oboljenje trihomonijazu, koje se najčešće prenosi polnim aktom.

Morfologija i biologija. – *Trichomonas vaginalis* je kruškolikog ili jajastog oblika (slika 136). Nalazi se samo u obliku trofozoita veličine $7-13 \times 5-12 \mu\text{m}$. Na prednjem kraju ima četiri duge flagele koje polaze iz masivnog blefaroplasta i njima se



veoma živahno kreće. Peti bič nije slobodan, tako da odiže čelijsku membranu čineći talasastu formaciju – undulantnu membranu, koja pokriva dve trećine tela. Na prednjem kraju nalazi se i sitna citostoma. U prednjem kraju je smešteno krupno jedro koje okružuje, s jedne strane, dugi aksostil koji štrči na zadnjem kraju, a, sa druge, vitka končasta fomicija – takozvano rebro. Cistu ne formira. Razmnožava se prostom deobom i nastanjuje vaginu, prostatu, uretru i druge delove polnih organa.

Patogenost. – Mehaničkim dejstvom i dejstvom svojih produkata metabolizma *trichomonas vaginalis* dovodi do oštećenja sluzokoža na kojima parazitira. Javlja se degeneracija i deskvamacija epitela i svi znaci zapaljenja. Bolest se manifestuje pojačanim stvaranjem sekreta i svrabom. Kod muškaraca je blaže prirode, iako u težim slučajevima može dovesti i do steriliteta.

Epidemiologija. – Žena je rezervoar infekcije. Bolest se može preneti i preko rublja i toaletnog pribora. Kako uobičajeni dezinficijensi ne škode ovom parazitu, mora se voditi računa da se ginekološke rukavice i instrumenti sterilišu. Novorođenče se može inficirati od majke prilikom prolaska kroz porođajni kanal u kome je prisutan parazit, što može dovesti do oboljenja oka i disajnih puteva.

Infekcija je širom sveta rasprostranjena i češća je kod žena nego kod muškaraca.

Profilaksa. – U osnovne mere spadaju otkrivanje rezervoara (žene) i prenosilaca (muškarci) i njihovo lečenje.

Cilijate telesnih šupljina

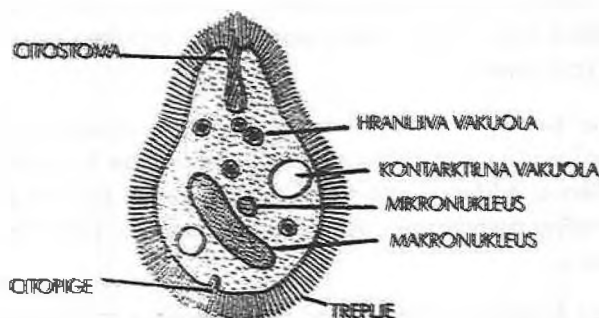
Balantidijum koli (*Balantidium coli*)

Balantidijum koli je krupna protozoa koja se najčešće sreće u krajevima gde se gaje svinje, čiji je ovaj parazit čest komensal. Kod čoveka retko izaziva bolest – balantidijazu.

Morfoloĝija i biologija. – Kao i većina protozoa telesnih šupljina, blantidijum koli ima dva oblika: trofozoit i cistu. Trofozoit je velika jajasta formacija dimenzija 50–70x30–60 μm , potpuno obrasla gustim cilijama, što mu omogućava da se veoma brzo kreće (kroz mikroskopsko polje projuri). Na prednjem kraju ima usni otvor – citostomu, koja je ovičena dugim trepljama (slika 137), a na zadnjem otvor za izbacivanje nepotrebnih materija – citopige. U citoplazmi ima jedno veliko bubreĝasto jedro (makronukleus) i jedno malo loptasto (mikronukleus), i dve kontraktilne vakuole. Kada se ekcistira, trofozoit se zaokruĝi i stvori dvostruki zid ciste. Cista je veličine 50–65 μm i u njoj se mogu videti makronukleus, kontraktilne vakuole i cilije. Za razliku od trofozoita, ciste su infektivan oblik otporan u spoljnoj sredini. Parazitira u tankom i debelom crevu, gde se razmnoĝava prostom deobom, ali je opisana i konjugacija.

Patogenost. – Balantidijum koli svojim enzimima oštećuje sluzokoĝu creva (ulceracije, perforacije) i dovodi do značajnih tegoba koje mogu ličiti na amebnu dizenteriju. Parazit se moĝe nastaniti i u vagini, gde takođe moĝe izazvati velika oštećenja.

Epidemiologija. – Parazit je čest kod brojnih domaćih i divljih životinja, te su one, pored čoveka, izvor infekcije. Čovek se retko inficira.



* Slika 137 – *Balantidium coli*

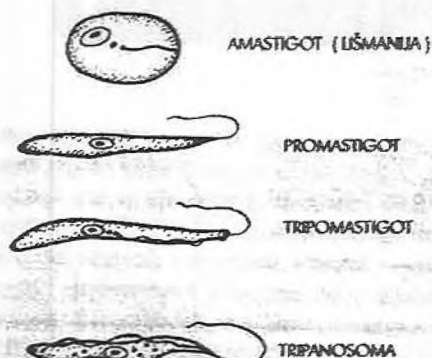
Profilaksa. – Lečenje bolesnika i otkrivanje kliconoša značajne su mere u sprečavanju širenja infekcije, jer se oboljenje može prenositi sa čoveka na čoveka. Pored toga, bitno je vaspitno delovati na stočare, pogotovo na odgajivače svinja.

Tkivne i krvne protozoe

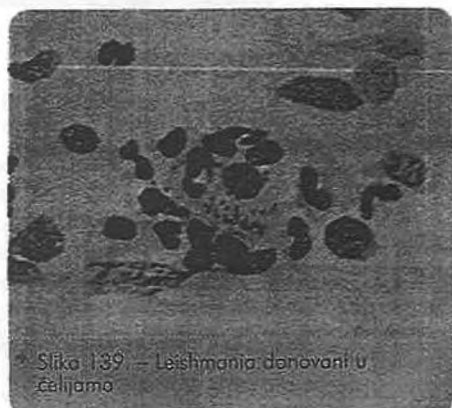
Lišmanija (Leishmania)

Lišmanije su intracelularni paraziti, protozoe iz porodice tripanozomida. Kod ljudi, pasa i sitnih glodara izazivaju oboljenje – lišmanijazu. Za humanu medicinu najznačajnije su tri vrste iz roda lišmanija: *Leishmania donovani*, *Leishmania tropica* i *Leishmania brasiliensis*. Lišmanija *donovani* uzročnik je teškog oboljenja kala-azara, dok lišmanija *tropica* i lišmanija *braziliensis* izazivaju oboljenja kože.

Morfologija i biologija. – Vrste lišmanija međusobno se morfološki praktično ne razlikuju. Lišmanije koje parazitiraju u čoveku loptastog su oblika (amastigot), veličine 2–3 μm (slika 138). Nalaze se u raznim ćelijama domaćina (monociti, polimorfonukleusni leukociti, endotelne ćelije) (slika 139). Amastigot ima okruglo jedro i kinetoplast. Razmnožavaju se u ćelijama domaćina prostom deobom. Kada se namnože, dovode do prskanja ćelije. Oslobođeni amastigoti napadaju nove ćelije i nastavljaju da se razmnožavaju u njima. Kada hematofagni insekti iz roda flebotomus (*Phlebotomus*) uzmu porciju krvi inficiranog čoveka ili životinje, u njihovom telu se razvija tzv. promastigot. Promastigoti su vretenastog oblika, a pored jedra i kinetoplasta imaju i jedan dugi bič na zadnjem polu. Inficirani insekt prenosi parazita ubodom na zdravog čoveka. Tada se promastigotit fagocituju, gube rep i pretvaraju se u oblik amastigota.



Slika 138 – Lišmanija i tripanosoma sa prelaznim oblicima



Patogenost. – Lišmanija donovani parazitira u ćelijama jetre, slezine, kostnoj srži i limfnim žlezdama. Razaranjem ćelija ovih organa dovodi do oštećenja koja se manifestuju otokom organa, temperaturom, slabošću i glavoboljom. Oboljenje je često smrtonosno. Lišmanija tropika i lišmanija braziljenzis napadaju ćelije domaćina na mestu gde je insekt ubodom uneo parazite. Tu se razvije zapaljenje koje evoluira u ulceraciju sa ivicama u obliku bedema. Promena se skoro uvek sekundarno inficira bakterijama, pa se bolest komplikuje. Paraziti iz ulceracije ne napadaju unutrašnje organe, te je ova kožna i kožno-sluznična lišmanijaza manje opasno oboljenje od kala-azara. Imunitet posle preležanog oboljenja je solidan.

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije su obolele osobe i životinje. Oboljenje se češće javlja u tropskim i subtropskim klimatskim područjima. Često je i u Sredozemlju. U našoj zemlji se retko sreće u primorskim krajevima i južnoj Srbiji.

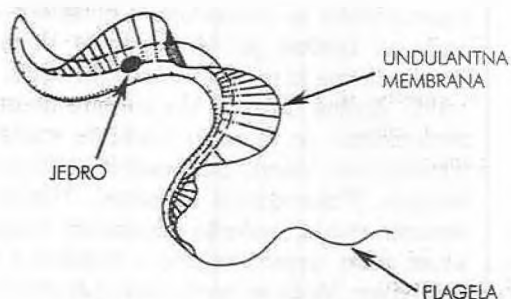
Profilaksa. – Mere za suzbijanje bolesti predviđaju otkrivanje i lečenje obolelih osoba, nadzor nad psima i sitnim glodarima i uništavanje insekata vektora.

Tripanosoma (Trypanosoma)

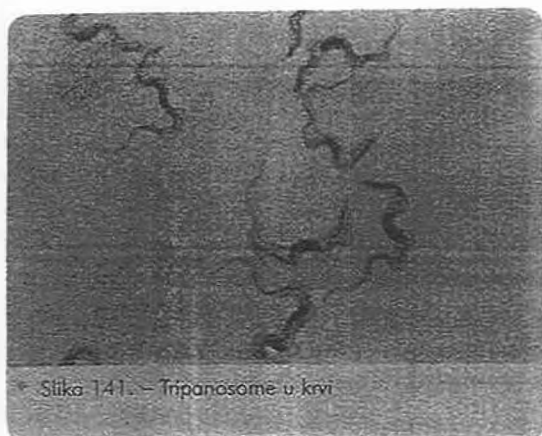
Tripanosome su intracelularni i ekstracelularni paraziti, protozoe iz porodice tripanosomida. Kod ljudi izazivaju oboljenja tripanosomijaze. U roku tripanosoma nalaze se tri vrste koje su značajne za humanu medicinu: tripanosoma rodezijenze (*Trypanosoma rhodesiense*), tripanosoma gambijenze (*Trypanosoma gambiense*) i tripanosoma kruzi (*Trypanosoma cruzi*). Prve dve se sreću u ekvatorijalnoj Africi, gde izazivaju spavaću bolest ili afričku tripanosomijazu, a tripanosoma kruži u Južnoj Americi izaziva Šagasovu bolest ili južnoameričku tripanosomijazu.

Morfologija i biologija. – Tripanosome (tripanon–svrdlo, soma–telo) jesu flageliti vrlo osobene građe (slika 140) i razvoja. U svom životnom ciklusu menjaju domaćine i pri tome svoj oblik.

Osnovni oblik tipanosome je promastigot. To je kao što je rečeno kod lišmanija, vretenasti trofozoit sa jedrom, kinetoplastom i bičem (slika 136). U tom obliku parazitira u beskičmenjacima. Kada se nađe u ćeliji, prelazi u amastigot ili lišmanijaski oblik. Međutim, kada je van ćelije (u krvi, likvoru), promastigot se pretvara u epimastigot (u hematofagnim insektima) i tripomastigot. Tripo-



* Slika 140. – Trypanosoma.



Slika 141. – *Tripanosome* u krvi

mastigoti su vitke vretenaste formacije sa talasastom membranom koja se završava bičem (15–30 μm) (slika 141). Kada hematofagna muva (cece-muva), iz roda glosina (*Glossina*), uzme porciju krvi od inficiranog čoveka, u njenom telu parazit dalje živi i razmnožava se. Inficirani insekt prenosi infekciju ubodom na zdravog čoveka. Tada tripomastigoti, posle nekoliko dana, iz mesta uboda prodiru u krv, gde nastavljaju da se razmnožavaju prostom deobom. Prodorom u limfni sis-

tem i mozak dovode do teškog oboljenja – bolesti spavanja. Južnoameričku tripanosomijazu prenose stenice svojim izmetom.

Patogenost. – Kako su ovi paraziti prisutni u krvi, limfi i raznim ćelijama organizma, oni nanose ogromna oštećenja. Svi oblici tripanosomijaze veoma su ozbiljna oboljenja, koja se često završavaju letalno ukoliko se pravovremeno ne leče.

Epidemiologija. – Bolest je raširena samo tamo gde ima prenosilaca. Rezervoar infekcije uglavnom su bolesne životinje.

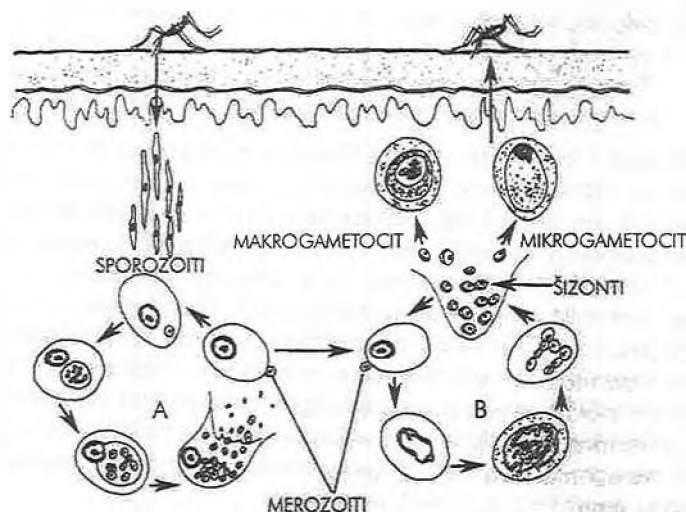
Profilaksa. – Suzbijanje vektora i asanacija terena predstavljaju prave profilaktičke mere. Međutim, one su teško izvodljive u tropskim krajevima.

Plazmodijum (*Plasmodium*)

Plazmodijumi su intracelularni paraziti iz porodice sporozoazida. Ovaj pogrešan naziv se održao jer je nastao u doba kada se nije znao uzročnik bolesti. Plazmodijume je prvi otkrio Laveran 1880. godine u krvi čoveka, dok su Ros i Grassi 1898. godine dokazali da bolest prenose komarci. Među brojnim vrstama roda plazmodijum za humanu medicinu značajne su samo četiri: plazmodijum vivaks (*Plasmodium vivax*), plazmodijum falciparum, plazmodijum ovale i plazmodijum malarije (*Plasmodium malariae*). Prema uzročnicima označava se i oboljenje: malarija vivaks, malarija falciparum, malaria ovale i malaria malarije. Malarija je širom sveta rasprostranjena u tropskim i suptropskim predelima. Nešto je ređa u umerenim. Može se javiti svuda gde ima inficiranih komaraca.

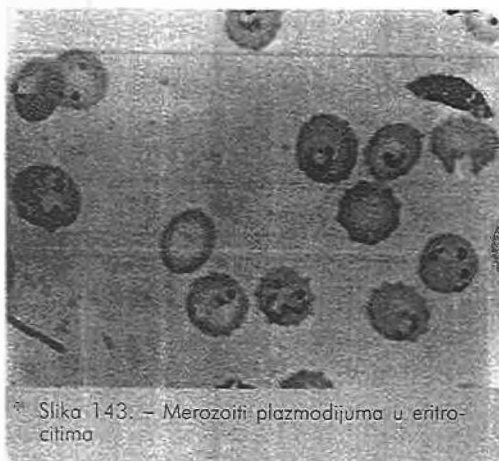
Morfologija i biologija. – Tokom životnog ciklusa plazmodijumi menjaju dva domaćina: čoveka (prelaznog) i komarca (stalnog). U čoveku se odvija bespolni, a u komarcu polni deo ciklusa. Bespolni deo ciklusa u čoveku odvija se u ćelijama

jeire (ekstraeritrocitarna faza) i crvenim krvnim zrnima (eritrocitarna faza). Tokom životnog ciklusa razvoj teče kroz stadijume šizogonije, gamagonije i sporogonije. U čoveku se odvijaju stadijumi šizogonije (stvaranje šizonata) i gamagonije (stvaranje gametocita), a u komarcu stadijumi sporogonije (stvaranje sporozoita – oblika infektivnih za čoveka). Kada inficirana ženka komarca (mužjaci nisu hematofagni) roda anofeles (*Anopheles*) ubode čoveka radi uzimanja porcije krvi koja joj je potrebna za stvaranje jaja, ona pljuvačkom nakvasi kožu da bi je lakše probola. U pljuvački se nalaze sporozoiti (veličine 10–14 μm) koje ona rilicom unese u povređeno mesto na koži (slika 142). Odatle sporozoiti krvlju dospevaju u jetru, gde se



Slika 142. – Životni ciklus plazmodijuma. A) ekstraeritrocitarna faza; B) eritrocitarna faza

zaokruže i dele prostom deobom u šizonte (merozoite). Merozoiti su sitne formacije sa jedrom i citoplazmom, veličine oko 2 μm . Kada iscrpu jetrinu ćeliju, merozoiti dovode do njenog prskanja. Oslobođeni merozoiti dospevaju u krv i napadaju eritrocite, penetrišu u njih i hrane se hemoglobinom (slika 143). U eritrocitima merozoiti nastavljaju da se razmnožavaju prostom deobom i dovode do prskanja eritrocita. Oslobođeni merozoiti napadaju nove eritrocite i nastavljaju da se razmnožavaju prostom deobom. Pojedini merozoiti, međutim, transformišu se u gametocite (muški – mikrogametocit i ženski – makrogametocit). Ovi oblici se dalje ne razmnožavaju u krvi. Potrebno je da ih ženka komarca unese u svoj digestivni trakt, gde se pretvaraju u gamete i gde dolazi do njihovog spajanja. Spajanjem gameta



Slika 143. – Merozoiti plazmodijuma u eritrocitima

formira se zigot. Iz zigota preko ookineta i oociste nastaju infektivni oblici – sporozoit koji dospevaju u pljuvačne žlezde ženke komarca. Kada sporozoit dospeju do pljuvačnih žlezda, insekt može inficirati zdravog čoveka.

Patogenost. – Patološko dejstvo plazmodijuma vezano je za mesto njihovog parazitiranja, odnosno za eritrocite. Prskanje milijardi eritrocita dovodi do teške malokrvnosti. Raspadnuti eritrociti i produkti metabolizma plazmodijuma (crni pigment) intoksiciraju organizam tako da se javljaju teška oštećenja bubre-

ga, sitni infarkti kapilara u plućima, mozgu, crevima i drugim organima itd. Klinička slika malarije se odlikuje napadima drhtavice i povišene temperature ($39-40^{\circ}\text{C}$). Ovi napadi se javljaju kada dođe do prskanja parazitarnih eritrocita: kod malarije na 72, a kod malarije *falciparum* uglavnom na 48 sati, ali napadi duže traju i temperatura ne mora pasti.

Epidemiologija. – Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije iz 1981. godine u svetu od malarije boluje oko 150 000 000 osoba, dok godišnje umire oko 1 500 000. Godišnje se registruje 8 000 000 – 10 000 000 novoobolelih osoba. Malarija *falciparum* i malarija malarije bolesti su tropskih krajeva, dok se malarija ovale i malarija vivaks češće sreću u suptropskim i umerenim klimatskim područjima.

U tropskim predelima oboljenje se javlja tokom cele godine, a u umerenim samo kada su optimalni uslovi za aktivnost komaraca (temperatura oko 27°C i vlažnost vazduha oko 90%). U održavanju malarije veliki značaj imaju takozvane gametonoše. One su osobe bez znakova oboljenja ali se u njihovoj krvi nalaze gametociti. Od 1963. godine u našoj zemlji nema malarije, međutim, registruje se kod naših državljana koji su boravili u tropskim i suptropskim krajevima (importovani slučajevi).

Do 1963. godine malarija je harala u mnogim našim krajevima (slivovi velikih reka, primorje). Potencijalna opasnost od pojave malarije u našoj zemlji i dalje postoji jer nisu iskorenjeni komarci roda anofeles.

Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje obolelih, saniranje terena i uništavanje legla anofelasa osnovne su mere u sprečavanju širenja oboljenja. Za individualnu i masovnu profilaksu mogu se koristiti hemioterapeutici. I pored angažovanja brojnih timova stručnjaka na pronalaženju vakcine, još nije postignut zadovoljavajući rezultat.



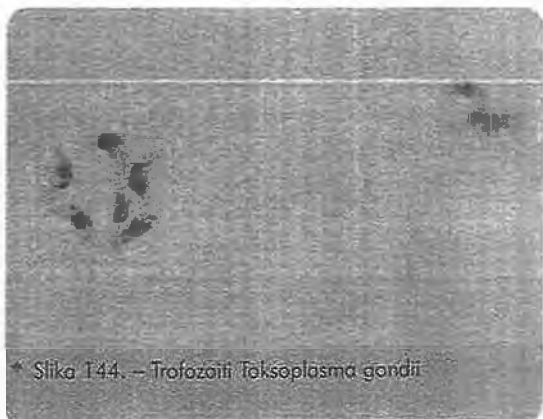
Toksoplazma gondii (Toxoplasma gondii)

Toksoplazma gondii je intracelularni parazit, protozoa iz porodice sporozoozida. Kod ljudi, mesoždera, plijojeda i ptica izaziva oboljenje toksoplazmozu. Stalni domaćin su joj mačka i neke druge životinje iz porodice mačaka. Parazita su otkrili 1908. godine Nikol i Manko kod pustinjskog glodara. Toksoplazmoza je širom sveta raširena parazitozna.

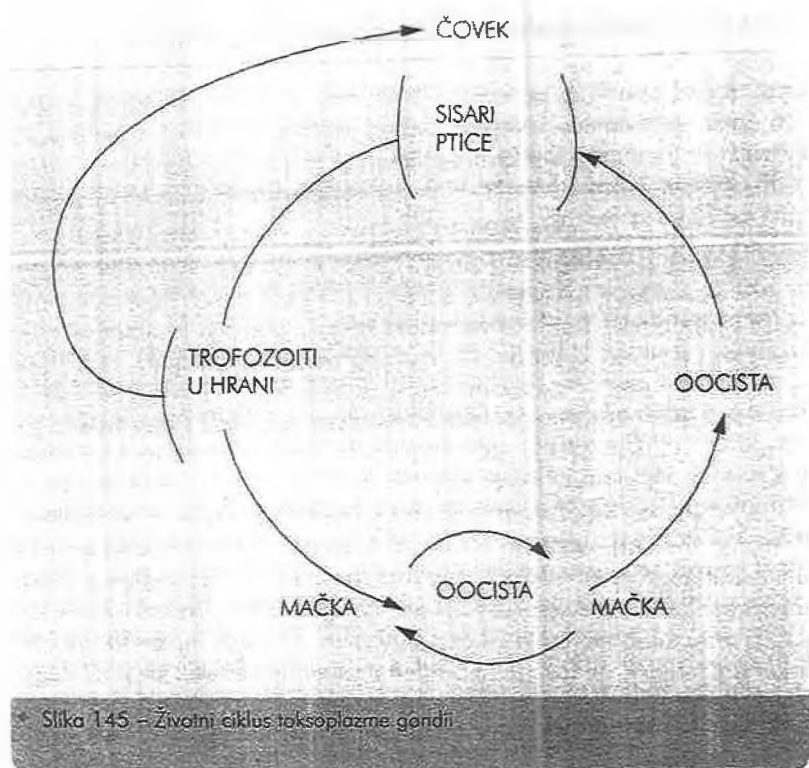
Morfologija i biologija. – Životni ciklus toksoplazme gondii odvija se u dva domaćina. U stalnom domaćinu (mačka) odvija se ciklus šizogonije. Trofozoiti toksoplazme gondii (slika 144) nazivaju se tahizoiti i bradizoiti. Tahizoiti (brzo se razmnožavaju) i bradizoiti (sporo se razmnožavaju) u obliku su polumeseca, kriške pomorandže ili banane, veličine $2-3 \times 4-6 \mu\text{m}$. Sadrže jasno izdiferencirano jedro, obično centralno postavljeno. Razmnožavaju se u ćelijama raznih tkiva (pluća, jetra, srce, mozak, limfne žlezde), gde dovode do destrukcije ćelija u početku infekcije i do stvaranja cisti kad infekcija poprimi hroničan tok. U crevu mačke trofozoiti se razmnožavaju u ćelijama sluzokože creva, formirajući polne ćelije (mikro i makrogamete). Spajanjem gameta formira se oblik takozvane oociste, koja sadrži dve sporociste u kojima se nalaze po četiri trofozoita. Oociste mačke preko izmeta izbacuje u spoljnu sredinu i na taj način je kontaminira (slika 145). U digestivnom traktu čoveka, sisara i ptica iz oocisti se oslobađaju trofozoiti i penetriraju u krv. Na taj način dospevaju do raznih ćelija u kojim parazitiraju. Čovek se, međutim, češće inficira cistama u termički nedovoljno obrađenom mesu inficiranih životinja koje koristi za ishranu. Kontaminacija hrane i vode oocistama takođe može dovesti do infekcije. Kod akutnih infekcija žena može doći do transplacentarnog inficiranja ploda.

Patogenost. – Parazitiranjem i razaranjem različitih ćelija organizma toksoplazma gondii dovodi do žarišnih nekroza. Ova nekrotična žarišta mogu uzrokovati teške posledice ako se nalaze u oku, mozgu, srcu itd. Kod transplacentarnih infekcija ploda posledice mogu biti fatalne.

Epidemiologija. – Učestalost ove širom sveta raširene parazitaze varira od mesta do mesta. Najveća je u krajevima gde se jede nedovoljno termički obrađeno meso. Prema nalazu specifičnih antitela u našoj zemlji infekcija je otkrivena kod 30–50% raznih grupa ispitanika. Opisane su i manje porodične epidemije vezane za infekciju oocistama mačke.



* Slika 144. – Trofozoiti Toksoplazma gondii



Profilaksa. – Najefikasnije mere u sprečavanju infekcije toksoplazmom gondii jesu: korišćenje termički dovoljno obrađenog mesa, nadzor nad mačkama, sprečavanje kontakta trudnica i male dece sa mačkama i pranje ruku posle kontakta sa mačkama.



Medicinska helmintologija

Medicinska helmintologija proučava višćelijske parazitske crve – helminte, koji mogu izazvati oboljenja kod ljudi

Helminti

Mnogi pripadnici zoološkog kola vermes (crvi) žive kao paraziti čoveka, životinja i biljaka. Humanu medicinu interesuju samo oni koji parazitiraju u čoveku. Helminti su crvi koji parazitiraju. Nauka koja ih proučava naziva se helmintologija (medicinska i veterinarska), a bolest koje izazivaju helmintoze. Helminti su tokom svog filogenetskog razvoja iz slobodnih oblika izmenili prvobitnu građu. Tako, na primer, izgubili su čula, lokomotorne organe, a neki i organe za varenje, dok su, s druge strane, organi za razmnožavanje enormno hipertrofisali tako da čine najveći deo tela. Neki su odvojenih polova, a neki hermafroditi (Hermes, Afrodita). Stvaraju ogroman broj jaja iz kojih se u pojedinim slučajevima može razviti potpun životni ciklus. Jaja kod većine vrsta helminata moraju dospeti u spolnu sredinu, odakle mogu imati jednog ili više prelaznih domaćina. Nosilac u kome se nalazi odrasli crv naziva se stalni domaćin, a onaj u kome živi bespolna ili polno nezrela forma – prelazni domaćin.

Helminti su višćelijski parazitski crvi čija se veličina kreće od nekoliko milimetara do nekoliko metara. Telo im je pokriveno zaštitnim omotačem – kutikulom. Ispod nje je mišićni sloj, dok je telesna šupljina ispunjena unutrašnjim organima.

Obično parazitiraju u telesnim šupljinama. Najčešće se nalaze u digestivnom traktu, zatim urogenitalnom traktu i plućima. Manji broj vrsta helminata parazitira u krvi i tkivima.

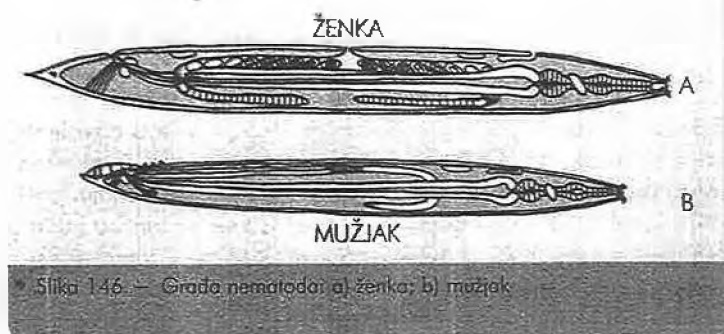
Medicinska helmintologija proučava dva reda helminata: plathelminthes (Platyhelminthes) ili pljosnati crvi i askhelminthes (Aschelminthes) ili valjkasti crvi. U redu pljosnatih crva značajne su klase cestodes (pantljičare) i trematodes (metilji), a iz reda askhelminthes klasa nematode (valjkasti crvi).

Helminti su rasprostranjeni širom sveta. Ima ih više u tropskim i suptropskim krajevima, gde je vlažna sredina. Higijenske prilike i standard stanovništva direktno utiču na njihovu rasprostranjenost. Domaćina u kome parazitiraju oštećuju u većoj ili manjoj

meri, što zavisi od broja parazita i njihove lokalizacije u telu. Štetno dejstvo ostvaruju mehanički (pritiskom, nagrizanjem, iritiranjem, začepljenjem puteva) ili toksinima koje luče. Čovek se inficira najčešće unošenjem jaja parazita u digestivni trakt, unošenjem larvenih oblika u termički nedovoljno obrađenoj hrani, preko insekata ili kože.

Nematode

Nematode su nesegmentisani valjkasti crvi iz reda askhelmintes. Telo im je pokriveno zaštitnom opnom – kutikulom. Kretanje (puzanje) omogućava im mišićni sloj ispod kutikule. Imaju u potpunosti razvijene organe za varenje (usni otvor, ezofagus, crevo), sa ulaznim (oralnim) i izlaznim (analnim) otvorom. Polovi su razdvojeni (slika 146.). Ženke su obično veće od mužjaka. Reproductivni organi su u obliku dugih izvijuganih cevi. Polni organi mužjaka sastoje se od jedne cevi, u kojoj se razlikuju ćelije koje pripadaju testisu, kanalima, semenim kesicama, a završavaju se ejakulatornim kanalom. Polni organi ženke imaju dva cilindrična jajnika, uterus, vaginu i vulvu.



Za razliku od cestoda i trematoda, koji su striktni paraziti, većina nematoda je sposobna da slobodno živi u spoljnoj sredini. Smatra se da od oko 500 000 vrsta ovih crva samo nekoliko desetina može da parazitira u ljudi. Parazitske nematode su vitki crvi svetlokrembele boje. Neke strukturne karakteristike koriste se za njihovu identifikaciju. Tako, na primer, usni otvor nekih vrsta ima tri usne, neke imaju ploče ili zube, kod nekih je jednjak prava cev, a kod drugih ima zadebljanje itd.

Životni ciklus nematoda počinje od jajeta ili larve, koji prolaze kroz nekoliko stadijuma do adulta ili odraslog crva. U određenim delovima ciklusa mogu živeti slobodno u larvenom obliku. Kod nekih vrsta jaja moraju da borave u spoljnoj sredini kako bi se u njima razvila infektivna larva, kod drugih, opet, larve moraju da imaju prelaznog domaćina itd.

Nematode, paraziti čoveka, nametnici su koji dugo žive i kad nema reinfekcije ili autoinfekcije. Parazitiraju od jedne godine do čak desetak.

Kada mužjak oplodi ženku, ona može da polaže nesegmentisana jaja (oviparna ženka), jaja sa larvom (ovoviviparna) ili žive larve (viviparna).

Dijagnostikovanje nematoda uglavnom se zasniva na nalaženju karakterističnih jaja ili odraslih crva i larvi u različitim bolesničkim materijalima ili, ređe, na osnovu nalaza specifičnih antitela.

Ascaris lumbrikoides (Ascaris lumbricoides)

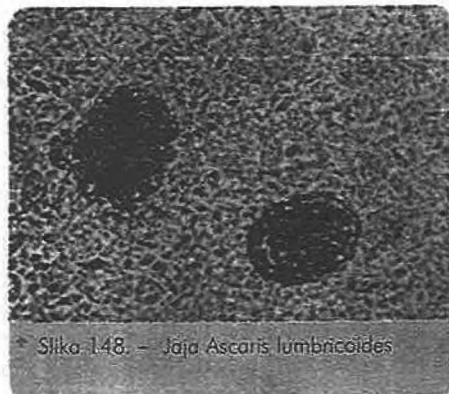
Ascaris lumbricoides naziva se velika dečja crevna glista zbog površinske sličnosti sa kišnom glistom (*Lumbricus*). Parazitira u tankom crevu i izaziva bolest askarijazu.

Morfologija i biologija. – Crvi su krembele boje, ponekad sa ružičastom nijansom, a na kutikuli im se vide diskretne cirkularne pruge (strije) (slika 147). Ženke su duge 20–35 cm, dok su mužjaci retko duži od 30 cm. Na usnom otvoru imaju tri kutikularna nabora (usne). Oplođena ženka polaže dnevno oko 200 000 jaja.

Jaja su zlatnokestenasta i imaju neravnu površinu (slika 148). U slučaju da u crevu nema mužjaka, ženka polaže neoplođena jaja, koja se morfološki razlikuju od oplođenih. Oplođeno jaje nije odmah infektivno kada izmetom dospe u spoljnu sredinu. Potrebno je da u spoljnoj sredini bude 2–3 nedelje u povoljnim uslovima (vlaga, temperatura oko 20°C) da bi se u njemu razvila larva. Samo jaje sa živom larvom može inficirati čoveka. Visoka temperatura i sušenje ubijaju larve u jajima, ali u vlažnoj sredini larve mogu dugo ostati žive. Čovek se inficira kada jaja preko usta dospeju u digestivni trakt. U dvanaestopalačnom crevu larva se oslobodi opni jajeta i penetrira u zid creva, ulazi u krvni ili limfni sud i dospeva u krvotok.



Slika 147. – Adult *Ascaris lumbricoides*.



Slika 148. – Jaja *Ascaris lumbricoides*.

Preko krvi dolazi do jetre, zatim desnog srca i do pluća. U plućima larva probija kapilare i ulazi u alveole. Pošto su larve šire od kapilara dolazi do njihovog prskanja i do oštećenja. Iz alveola larve tokom dvadesetak dana migriraju kroz disajne puteve do jednjaka, a potom gutanjem ponovo dospevaju u crevo, gde se razvijaju u odrasle parazite. Posle 2–3 meseca od ingestije jaja ženka stvara nava.

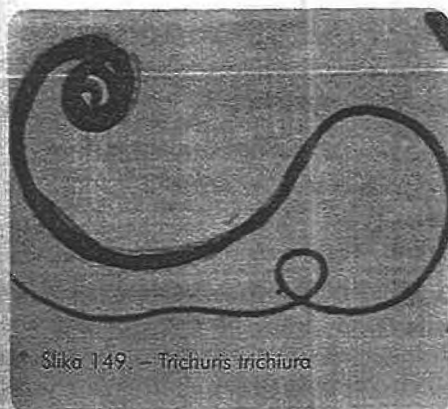
Patogenost. – Oštećenja domaćina nastaju prvenstveno zbog mehaničkog dejstva parazita. Razume se, ozbiljna oštećenja nastaju tokom migracije larvi kroz pluća. U crevu paraziti mogu izazvati oštećenja i začepljenja žučnih puteva, slepog creva (apendiksa), pa čak i tankog creva. U pojedinim slučajevima mogu probiti zid creva, a opisani su slučajevi kada je došlo do penetracije prečage (dijafragme).

Epidemiologija. – *Ascaris lumbricoides* se nalazi širom sveta u tropskim, sup-tropskim i umerenim klimatskim predelima. U lošim sanitarnim uslovima sreće se infestiranost i 100%. Ponekad se nađu osobe sa stotinama, pa čak i hiljadama parazita u crevu. Smatra se da je askaris lumbricoides najčešći parazit kod ljudi. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije od 1981. godine, navodi se da 800 000 do milijardu ljudi nosi taj parazit u crevima. I u našoj zemlji askarijaza je jedna od najčešćih parazitoza.

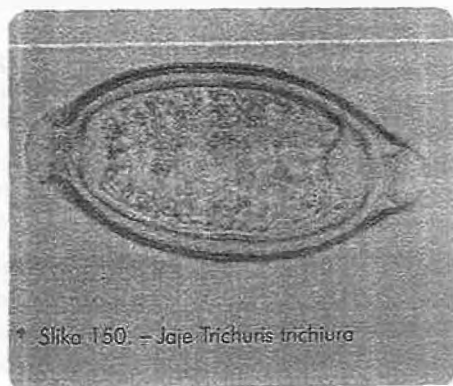
Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje obolelih, edukacija masa, kao i poboljšanje ličnih i opštih higijenskih uslova osnovne su profilaktičke mere. Sprečavanje đubrenja povrtnjaka ljudskim izmetom, pranje povrća pre upotrebe takođe spadaju u mere profilakse.

Trihuris trihiura (*Trichuris trichiura*)

Trihuris trihiura je mala nematoda u obliku biča, koja se svojim tanjim prednjim krajem zavlaci pod sluzokožu debelog creva i izaziva oboljenje trihuriasu, jedno od najčešćih parazitarnih oboljenja širom sveta.



Slika 149. – *Trichuris trichiura*



Slika 150. – Jaje *Trichuris trichiura*

Morfologija i biologija. – Odrasli paraziti dugi su 3–5 cm (slika 149). Kao i kod drugih nematoda, ženke su nešto duže od mužjaka. Prednji končasti, najčešće bezbojni deo parazita sadrži samo tanku izduženu cev jednjaka, dok zadnji zadebljani, ružičasti deo sadrži crevo i reproduktivne organe. Prednji deo je obično duži od zadnjeg (oko $\frac{3}{5}$ dužine) i njime se parazit zavlači pod sluzokožu creva.

Oplodena ženka izbacuje dnevno 3 000 – 7 000 jaja. Jaja imaju karakterističan oblik (slika 150) limuna, a dužine su 50–54 μm . Jaja su takođe neembrionisana, tako da nisu odmah infektivna. Potrebno je da, kao i jaja askarisa, provedu određeno vreme (10 i više dana) u povoljnim uslovima u spoljnoj sredini kako bi se u njima razvila larva. Kada čovek preko usta unese infektivno jaje, iz njega se oslobodi larva koja putuje kroz creva i razvija se u odraslog parazita. Dolaskom u početni deo debelog creva (cekum) počinje da se zavlači prednjim tankim krajem pod sluzokožu creva. Kod teških masovnih infekcija paraziti nastanjuju celu dužinu debelog creva, pa čak i njegov terminalni deo, pravo crevo ili rektum.

Patogenost. – Infekcije sa malim brojem parazita najčešće prolaze bez simptoma, međutim, teške masovne infekcije dovode do javljanja bola u trbuhu, krvavih sluzavih proliva, gubitka težine i malaksalosti. Zbog penetriranja pod sluzokožu dolazi do krvavljenja, a istovremeno se otvara put za prodor bakterija koje su prisutne u sadržaju creva, što dovodi do pojave gnojnih žarišta. Često su uzrok upale i začepljenja slepog creva. Teška malokrvnost javlja se kada je prisutno oko 800 parazita u crevu jedne osobe.

Epidemiologija. – Parazit je prisutan praktično u svim regionima sveta gde je higijena na niskom nivou. Nisu retki krajevi gde je infekcija prisutna u 50–80% populacije. Smatra se da oko 500 000 000 ljudi boluje od ove parazitoze. Kod nelečenih osoba infekcija se održava 4–8 godina.

Profilaksa. – Mere u sprečavanju širenja bolesti iste su kao i kod askarisa.

Enterobijus vermikularis (Enterobius vermicularis)

Enterobijus vermikularis ili mala dečja glista najčešći je helmint u umerenim klimatskim predelima sa dobrim opštim higijenskim prilikama. Uzročnik je enterobijaze, oboljenja koje se može prenositi kontaktom jer su jaja odmah infektivna. Širenje ove infekcije pomaže način života u urbanim sredinama (boravak u zatvorenom prostoru, veliki broj osoba). U tropskim i suptropskim predelima parazit je vrlo čest, ali se veća pažnja posvećuje parazitima koji nanose više štete organizmu čoveka.

Morfologija i biologija. – Mužjak je skoro neprimetan končast crv, dužine 2–5 mm, savijenog i zadebljalog zadnjeg kraja. Ženke su žutobeličaste boje, dužine 8–13 mm, sa dužim i zašiljenim zadnjim krajem. Parazitiraju u zadnjem delu tankog i početnom delu debelog creva. Kada mužjak oplodi ženku, ugine,

a ženka migrira prema analnom otvoru. U naborima kože oko čmara (anusa) ženka polaže jaja sa živom lavrom (ovoviviparne), koja su posle nekoliko časova infektivna (slika 151). Češanjem se kontaminiraju ruke, posteljina i rublje, tako da unošenjem jaja u usta dolazi do obnavljanja infekcije (autoinfekcija). U pojedinim slučajevima larva se može osloboditi opne jajeta i migrirati kroz čmar u crevo (retroinfekcija), a nisu retke infekcije polnih organa devojčica. Kada infektivno jaje dospe u digestivni trakt, iz njega se oslobodi larva koja se dva puta presvuče i za 3–5 nedelja razvije u odraslog parazita. Jaja su transparentna i imaju nežnu ovojnicu.



Slika 151. – Jaja *Enterobius vermicularis*

Patogenost. – Prisustvom i pripajanjem za sluzokožu creva parazit izaziva iritaciju i zapaljenje sluzokože. Smatra se da i ovaj parazit može da izazove opasne upale slepog creva. Zbog stvaranja toksina mogu nastati uznemirenost i drugi simptomi. Dominantan simptom kod ove parazitoze je svrab u predelu čmara noću kada se osoba umiri. Stepen oštećenja i simptomi zavise od broja parazita.

Epidemiologija. – Enterobijaza je jedno od najčešćih parazitarnih oboljenja kod dece. Česte su porodične epidemije i epidemije zatvorenih kolektiva (dečje jaslje, zabavište, osnovne škole). U našoj zemlji enterobijaza se često sreće.

Profilaksa. – Potrebno je sprovoditi nadzor nad kolektivima predškolske dece, otkrivati i lečiti sve inficirane osobe. Zdravstveno prosvetčavanje i unapređenje lične higijene značajno doprinose sprečavanju širenja infekcije.

Ankilostoma duodenale (*Ancylostoma duodenale*)

Ova nematoda je uzročnik oboljenja ankilostomijaze, koja se sreće u tropskim i suptropskim predelima. Naziva se i rudarska bolest jer se rudari često inficiraju pošto u rudnicima postoje povoljni uslovi za razvoj infektivnih oblika parazita.

Morfologija i biologija. – Odrasli paraziti su sivkastobeličasti ili ružičasti crvi. Imaju karakterističnu građu usnog otvora, koji se odlikuje prisustvom tri par kukastih zuba (slika 152), po kojima su i dobili ime (ankitus–kuka). Mužjaci su dugi oko 1 cm, dok su ženke nešto duže. Kod mužjaka je zadnji kraj lepezasto proširen



1 Slika 152. – Usni otvor ankilostome duodenale.

u tzv. kopulatornu burzu, dok je kod ženki zašiljen. Parazitiraju u tankom crevu i do šest godina. Oplođena zrela ženka izbacuje dnevno oko 10 000 jaja, koja su ovalna, sa nežnom opnom i bez razvijene larve. Jaja izbačena u spoljnu sredinu izmetom razvijaju se dalje samo ako postoje povoljni uslovi. Iz jaja se razvija tzv. rabdiformna larva, koja se hrani bakterijama iz zemljišta i brzo raste. Posle sedam dana presvlači se u tzv. filariformnu larvu, koja može inficirati čoveka. Ukoliko dođe u kontakt sa kožom čoveka, aktivno je buši i ubacuje se u krvotok. Penetracija kroz kožu najčešće se događa između prstiju na nogama ili rukama. Larva krvlju dospeva u pluća, probija kapilare i dospeva u disajne puteve, kroz koje aktivno i uz pomoć trepljastog epitela putuje prema ždreću. Gužanjem dospeva u tanko crevo, gde se posle dva presvlačenja pretvara u odraslog parazita.

Patogenost. – Prilikom penetracije kroz kožu parazit najpre oštećuje domaćina (upala, alergična reakcija). Migriranjem kroz plućno tkivo dovodi do krvarenja i upale pluća. U tankom crevu zubima zapara sluzokožu i ošteti sitne krvne sudove, koji stalno krvare, što dovodi do veoma ozbiljne malokrvnosti (anemije). Pored toga, ledirana sluzokoža može biti sekundarno inficirana, tako da se može razviti upala creva (enteritis) i poremećaj varenja hrane.

Epidemiologija. – Parazit se sreće svuda u svetu gde postoje uslovi za njegov slobodan razvoj van domaćina. U Evropi ga ima u Sredozemlju, a u bivšoj SRJ je nađen oko Bosanskog Broda.

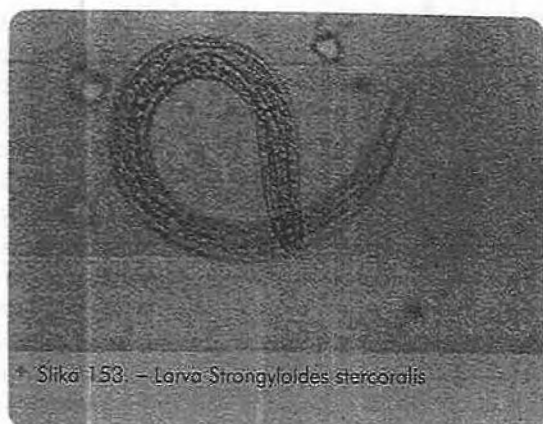
Profilaksa. – Iskorenjivanje ove ozbiljne parazitoze podrazumeva preduzimanje brojnih mera. Tu spadaju otkrivanje i lečenje obolelih i asimptomatskih parazitonoša, kao i sprečavanje zagađivanja tla ljudskim izmetom i obavezno nošenje obuće (naročito u rudnicima).

Strongiloides stercoralis (Strongyloides stercoralis)

Ova nemetoda se nešto ređe sreće nego ankilostoma. Parazit je gornjih partija tankog creva čoveka, a ponekad i pasa i mačaka. Uzročnik je bolesti – strongiloidoze.

Morfologija i biologija. – Odrasli paraziti su beličastosivkasti crvi (slika 153). Ženke su nešto duže od mužjaka i nešto su veće od 2 mm. Životni ciklus prolazi kroz parazitske i slobodne faze razvoja, slično ankilostomama. Oplođena ženka polaže u sluzokožu creva ovalna jaja sa živom larvom (ovoviviparna).





* Slika 153. – Larva *Strongyloides stercoralis*

Patogenost. – Slično kao kod ankilostomijaze, i kod strongiloidoze nastaju značajna oštećenja tkiva domaćina. Do oštećenja dolazi prilikom prodora larvi kroz kožu (upale, alergične manifestacije), zatim prilikom probijanja kroz plućno tkivo (upala pluća) i, konačno, u crevu (upala creva), uz poremećaj varenja hrane. Kada se ženka i filariformne larve zavlaze u sluzokožu creva, dolazi do sekundarnih infekcija prisutnim bakterijama, tako da se može razviti teška infekcija creva. Svojim štetnim dejstvima strongiloides može domaćinu ugroziti život.

Epidemiologija. – Geografska distribucija strongiloidoze slična je onoj kod ankilostomijaze, dakle, svuda gde su povoljni klimatski uslovi za slobodan razvoj parazita u prirodi. Pojedinačni slučajevi strongiloidoze sreću se i u našoj zemlji.

Profilaksa. – Profilaktične mere su identične onima kod ankilostomijaze.

Trihinela spiralis (Trichinella spiralis)

Trihinela spiralis je nematoda raširena u svim klimatima, pa čak i na polovima. Kod ljudi i brojnih sisara izaziva oboljenje – trihinelozu. Kao odrasli paraziti vrlo kratko (nekoliko dana) živi u tankom crevu, dok u larvalnom obliku parazitira dugo (nekoliko meseci) u poprečno prugastim mišićima istog domaćina. Čovek se inficira jedući nedovoljno termički obrađeno meso sa ućahurenim živim larvama.

Morfologija i biologija. – Mužjaci su nešto kraći do 2 mm, dok ženke dosežu i do 5 mm. Kada se ućahurena larva oslobodi u crevu, sazreva u odraslog parazita. Mužjak oplodi ženku i uquine, a zatim ženka posle tri dana polaže žive larve (viviparna) ispod sluzokože creva. Kada položi nešto više od 1 000 larvi, i ženka uquine.



← Slika 154. – Učahurene larve trichinele spiralis.

Larve aktivno dospevaju u krvotok i njime do poprečnoprugastih mišića. Tu se zavlače i mišićna vlakna i zauzmu položaj spirale, a na to organizam domaćina reaguje stvaranjem čahure promera oko 400 μm . Učahurene larve (slika 154) mogu živeti duže od godinu dana. Na mestu uginule larve natalože se soli kalcijuma. Parazit se najčešće zadržuje u mišićima koji stalno rade, kao što su međurebarni mišići, dijafragma ili prečaga, mišići oka, jezika, vrata i dr. Izuzetno, kod masovnih infekcija parazit se može zadržati i u srčanom mišiću.

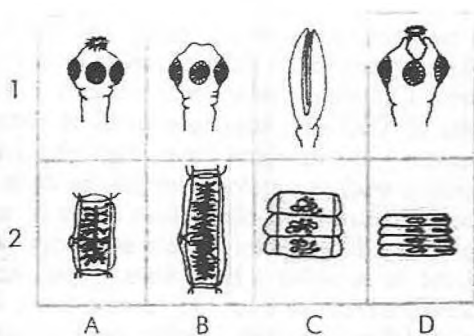
Patogenost. – Osnovno patološko dejstvo ovog parazita se manifestuje kada vrši destrukciju mišićnih vlakana, zbog čega dolazi do krvavljenja i otoka (otok očnih kapaka). Simptomi bolesti zavise od broja larvi i odbrambenih snaga organizma. Oni mogu izostati kod infekcije malim brojem larvi ili biti izraženi kod masovnih infekcija. Najčešće se javljaju znaci karakteristični za upalu creva (bol u trbuhu, proliv) i upalu mišića (bol, otok), zatim temperatura i opšta slabost.

Epidemiologija. – Trihinelozu se obično javlja u obliku manjih (porodičnih) ili većih epidemija zbog konzumiranja termički nedovoljno obrađenog mesa svinje, divlje svinje, medveda, jazavca. Rezervoar infekcije su i psi, mačke, vukovi, lisice, pacovi i dr. U našoj zemlji se trihinelozu najčešće javlja zbog konzumiranja sušenog svinjskog mesa (šunke, kobasice).

Profilaksa. – Radi sprečavanja širenja ove zaraze potrebno je sprovoditi brojne mere: veterinarsku kontrolu svinjskog mesa i proizvoda od njega, uništavanje zaraženog mesa kako ga ne bi koristili pacovi i drugi glodari, uništavanje glodara, sprečavanje lovaca da bacaju odrane inficirane životinje i zdravstveno prosvetčivanje. Soljenje i dimljenje mesa ne uništava parazite u njemu.

Cestode

Cestode ili pantljičare su klasa crva iz roda plathelminthes (pljosnati crvi) koji liče na duže ili kraće vrpce ili trake. Telo im je pokriveno kutikulom i dugačko od nekoliko milimetara do nekoliko metara. Odrasli crvi su beličaste ili žućkaste boje. Nemaju digestivni trakt. Hrane se putem osmoze. Na telu im se razlikuju: skoleks ili glava, kolum ili vrat i strobila ili trup. Na glavi se nalaze organi za pripajanje za sluzokožu creva (pijavke, procepi, rostelum), (slika 155). Vrat je nesegmentisani deo odmah iza glave. Strobila sadrži nezrele i gravidne segmente – proglotise ili članke (slika 156).



* Slika 155. — Građa glave 1) i proglotisa 2) pantljičara: a) *Taenia solium*, b) *Taenia saginata*, c) *Diphyllobothrium latum*, d) *Hymenolepis nana*.



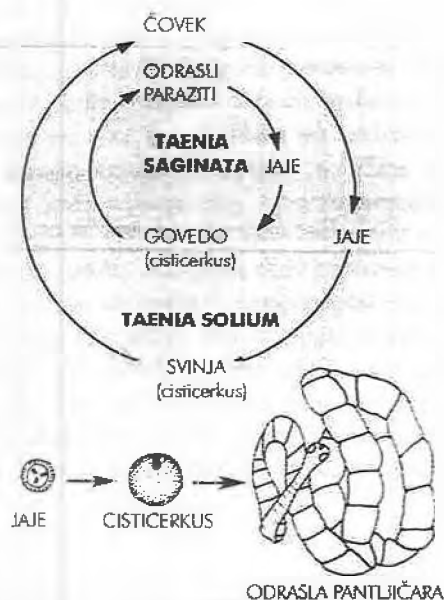
* Slika 156. — Proglotisi sa razvijenim granama uterusa.

Proglotisi su ispunjeni polnim organima oba pola (hermafroditi). Dakle, nema mužjaka i ženki. Zadnji, gravidni proglotisi ispunjeni su jajima pantljičare. Crvi parazitiraju u tankom crevu. Zreli proglotisi se izmetom izbacuju u spoljnu sredinu. Jaja oslobođena iz proglotisa imaju živu larvu, tako da odmah mogu inficirati stalnog ili prelaznog domaćina. U prelaznim domaćinima se razvija larveni oblik parazita. Bolest izazvana larvama obično je ozbiljnije prirode nego kada su u crevu prisutni samo adulti parazita. Međutim, kod nekih cestoda čovek može istovremeno biti i stalni i prelazni domaćin.

Tenija saginata – goveđa pantljičara (*Taenia saginata*)

Goveđa pantljičara je cestoda rasprostranjena širom sveta, gde god se jede nedovoljno termički obrađeno goveđe meso. Nazvana je prema govedu, iako se u njemu nalazi samo u larvenom obliku. Kao pantljičara parazitira samo u crevu čoveka. Samo izuzetno, larveni oblik može se naći i u čoveku. Izaziva oboljenje – tenijazu.

Morfologija i biologija. — Tenija saginata je vrlo dugačka pantljičara, najčešće oko 10 m, a ponekad čak i 25 m. Na glavi ima četiri mišićne pijavke i mali rosetum bez kukica (stiletu). Gravidni proglotisi su duži nego širi i u njima se može videti 15–20 poprečnih grana uterusa punih jaja. Jaja su smeđe boje, obavijena sa dve opne. U jajetu je takozvani heksakantni embrion sa tri para kukica. Jaje je otporno u spoljnoj sredini i može preživeti 2–3 meseca. Ukoliko goveče hranom ili vodom unese jaja pantljičare, u crevu se oslobađaju heksakantni embrioni, koji prodiru u krvne sudove, odakle cirkulacijom bivaju razneseni po telu. Na mestu gde zbog veličine ne mogu dalje prodrati, nošeni krvlju bivaju zadržani i tu se razvijaju u larvalni oblik – cisticercus bovis (*Cysticercus bovis*). Cisticercus je bobičava forma



Slika 157. — Životni ciklus tenije solijum i tenije saginate.

koja je ispunjena bistrom tečnošću sa uvraćenim skoleksom buduće pantličare. *Cisticercus* je makroskopske veličine (2 cm). Bobice žive u prelaznom domaćinu – goveče, oko godinu dana, a posle toga uginu i dolazi do njihove kalcifikacije. Čovek se inficira konzumiranjem termički nedovoljno obrađenog goveđeg mesa, odnosno unošenjem živih bobica (slika 157). U crevu čoveka iz bobice se izvrti glavica pantličare, pijavkama zakači za sluzokožu i razvije u odraslu pantličaru u toku 3–4 meseca. Pantličara može živeti u crevu dugo, ponekad i preko 20 godina.

Patogenost. – *Tenija saginata* svojim produktima metabolizma i mehanički pričinjava domaćinu brojne smetnje i oštećenja. Tako se bolesnik žali na muku, gađenje, povraćanje, prolive, bolove u trbuhu, osećaj gladi, mršavljenje. Mladi organizmi trpe veću štetu. Nisu retki ni nervni poremećaji.

Epidemiologija. – Oboljenje se sreće u onim krajevima gde su higijenske prilike i standard stanovništva laži. Rezervoar infekcije je čovek. Parazitosa se održava i širi preko ljudskog izmeta.

Profilaksa. – Osnovna mera za sprečavanje širenja bolesti je lečenje obolelih osoba. Veterinarska kontrola mesa i zdravstveno prosvetčivanje takođe doprinose sprečavanju širenja zaraze.

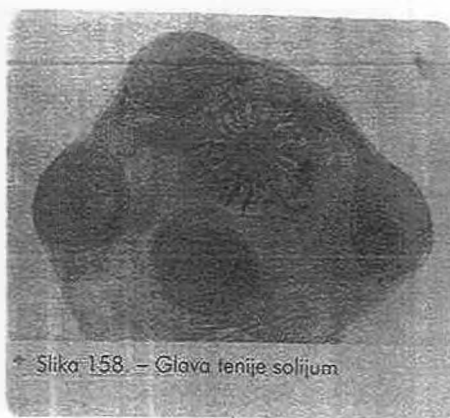
Tenija solijum svinjska pantličara (*Taenia solium*)

Tenija solijum se sreće u svim krajevima sveta gde se jede termički nedovoljno obrađeno svinjsko meso. Nazvana je prema svinji, iako u njoj parazitira samo u larvenom obliku. Kao pantličara parazitira samo u crevu čoveka. I ovo oboljenje se naziva tenijaza. Kod čoveka, za razliku od goveđe pantličare, sreće se i larveni oblik parazita – sisticerkoza. Tako je čovek za ovu pantličaru i stalni i prelazni domaćin.

Morfologija i biologija. – Odrasla pantličara može biti dugačka oko 3–5 m, a nekad i više. Na sićušnoj glavi se nalaze četiri mišićne pijavke i izražen rostelum sa dva venca hitinskih kukica (slika 158). Gravidni prognotisi su takođe duži nego



širi, kao i kod tenije saginate, ali ovi imaju sa svake strane 7–13 bočnih grana uterusa u kojima se nalaze jaja, po veličini i morfologiji slična jajima tenije saginate. Kad svinja hranom ili vodom unese jaje ove pantlijičare, ono se razvija do larvenog oblika, isto kao i jaje tenije saginate u govečetu. Ovdje se, međutim, larveni oblik naziva cisticercus celuloze (*Cysticercus cellulosae*). Ova bobica je nešto manja, ali je građena kao i cisticercus bovis. Unošenjem inficiranog termički nedovoljno obrađenog bobičavog mesa u digestivni trakt glavica se izvrti, zakači za



* Slika 158. – Glava tenije solijum

sluzokožu creva i razvije u odraslu pantlijičaru (slika 157). Čovek se, kao što je rečeno, može inficirati i jajima svoje pantlijičare i tako istovremeno biti i prelazni domaćin. Ukoliko osoba koja nema pantlijičaru u digestivni trakt unese jaja, iz njih će se razviti samo bobice ili cisticercusi. U tom slučaju čovek je samo prelazni domaćin. Cisticerkoza je mnogo ozbiljnije oboljenje nego tenijaza jer se bobice ponašaju kao mali tumori i zavisno od njihove lokalizacije, recimo u mozgu, mogu dovesti do fatalnih posledica.

Patogenost. – Za patogenost se može navesti sve ono što je rečeno za teniju saginatu, uz napomenu da oštećenja u raznim tkivima i organima nastaju zbog prisustva cisticercusa.

Epidemiologija. – Bolest je vezana za krajeve u kojim vladaju loši higijenski uslovi, nizak standard i slaba prosvetćenost.

Profilaksa. – Mere za zaštitu i suzbijanje bolesti iste su kao i kod tenije saginate.

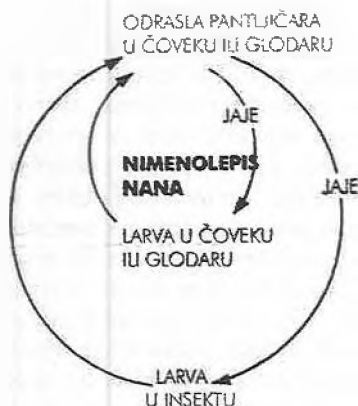
Himenolepis nana – mala dečja pantlijičara (*Hymenolepis nana*)

Ova pantlijičara se sreće širom sveta, ali uglavnom kod dece. Izaziva oboljenje – himenolepidozu. Živi u tankom crevu i nema prelaznog domaćina.

Morfologija i biologija. – Pantlijičara je duga 3–8 cm, a ponekad i znatno više. Na sićušnoj glav nalaze se četiri mišićne pijavke i rostelum sa jednim vencem kukica. Rostelum može biti uvučen u udubljenje na vrhu glave, tako da se ne vidi. Gravidni proglotisi su širi nego duži i u njima se nalazi uterus u obliku vreće ispunjen karakterističnim jajima. Jaja su omotana sa dve opne, između kojih se nalazi jedna talasasta membrana (slika 159), a unutar opni nalazi se heksakantni embrion. Jaja se oslobađaju iz proglotisa u lumen creva i infektivna su odmah po izbacivanju sa izmetom. Kada čovek unese jaje himenolepis nane, iz njega se u tankom crevu oslobodi heksakantni embrion, koji ulazi u lumen creva, pripaja se za sluzokožu i razvija u odraslu pantlijičaru. Jedan varijetet ove pantliji-

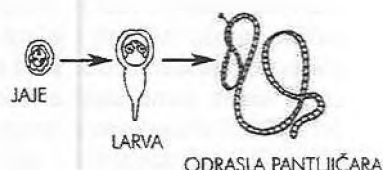


Slika 159 – Jaje *Hymenolepis nana*



čare parazitira u crevu miševa i drugih glodara, a retko i u čoveku (slika 160).

Patogenost. – Ova pantlijučara najčešće ne nanosi štetu domaćinu, tako da infekcije uglavnom protiču bez simptoma. Međutim, u slučajevima masovnih infekcija javljaju se bol u trbuhu, proliv, gubitak apetita, neurološke tegobe zbog toksina koje luče i dr.



Slika 160. – Životni ciklus *Hymenolepis nana*

Epidemiologija. – Bolest se sreće češće u tropskim predelima. Javlja se najčešće u obliku manjih epidemija (porodice) ili većih (dežji kolektivi). Kako je jaje odmah po izbacivanju u spoljnu sredinu infektivno, parazitioza se direktnim kontaktom prenosi sa čoveka na čoveka. Rezervoar infekcije su oboleli ljudi, a bolest se prenosi preko kontaminiranih ruku (mala deca) i kontaminirane hrane i vode.

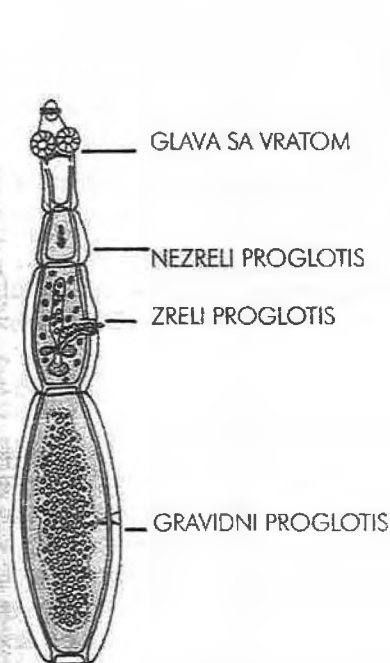
Profilaksa. – Otkrivanje i lečenje obolelih osoba, kao i insistiranje na ličnoj higijeni, osnovne su mere u sprečavanju širenja bolesti.

Ehinokokus granulosus – pseća pantlijučara (*Echinococcus granulosus*)

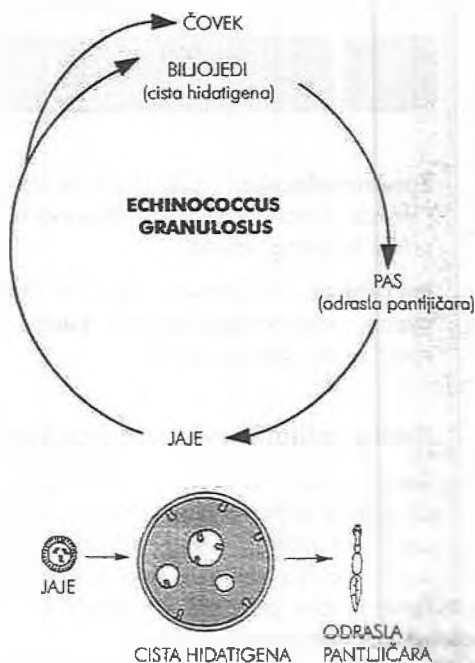
U rodu ehinokokus postoje tri vrste koje slučajno parazitiraju u čoveku kao prelaznom domaćinu: ehinokokus granulosus (*Echinococcus granulosus*), ehinokokus multilokularis (*Echinococcus multilocularis*) i ehinokokus vogeli (*Echinococcus vogeli*).

Echinokokus granulosus ili pseća pantlijučara kao odrastao parazit nastanjuje crevo psa i njemu srodnih životinja (vuk, kojot, šokaj), dok u larvenom obliku parazitira u brojnim prelaznim domaćinima, uglavnom travojedima (ovce, goveda, konji, koze i dr.). Čovek je ponekad prelazni domaćin. Bolest se naziva ehinokokoza.

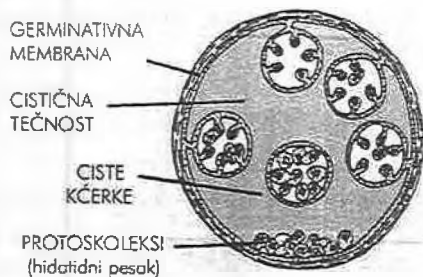
Morfologija i biologija. – Odrasli parazit nikada nije prisutan u crevu čoveka. Dugačak je svega oko 0,6 cm. Ima diferenciranu glavu, vrat i uglavnom tri proglotisa (slika 161). Jedan proglotis je nezreo, drugi zreo i treći gravidan. Na glavi ima četiri mišićne pijavke i rostralum sa dva venca kukica. Vrat je nesegmentiran. Jaja pantlijačare se praktično ne razlikuju od jaja svi-njske i goveđe pantlijačare. Imaju heksakantni embrion, koji je infektivan odmah po dospevanju u spoljnu sredinu. Jaja su veoma otporna u spoljnoj sredini. Čovek se inficira kada preko usta unese jaja u digestivni trakt (slika 162). Embrion se u crevu čoveka oslobodi opni i aktivno penetrira kroz sluzokožu creva, pa tako dospeva u krv. Krvlju može dospeti do bilo kog organa ili tkiva, ali se najčešće (80–95%) zadrži u jetri i plućima. Embrion izgubi stilete (kukice) i sporo se razvija u bobičastu formu, tzv. hidatidnu cistu. Cista raste godinama i može da sadrži nekoliko litara tečnosti. Građena je od jedne besćelijske spoljne hitinske membrane, koja pokriva germinativni epitel. Cista je ispunjena bezbojnom tečnošću. Germinativni epitel pupi i stvara vezikule prolifere, koje se odvajaju



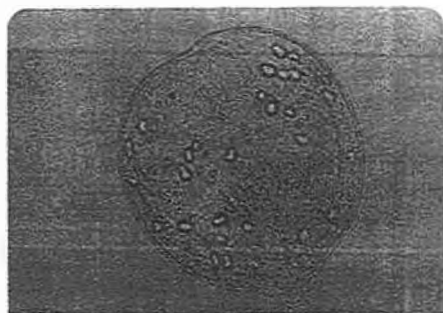
↑ Slika 161. – Adult tenije ehinokokus



↑ Slika 162. – Životni ciklus ehinokokusa gran-
ulozusa



* Slika 163. – Građa ciste hidatigene



* Slika 164. – Protoskoleks

ju od njega i slobodno plivaju u cističnoj tečnosti. U vezikulama se nalaze protoskoleksi, zameci glava budućih pantljičara. Kada vezikula prsne, protoskoleksi padnu na dno ciste (hidatidni pesak). Nekad se u hidatidnim cistama razvijaju takozvane ciste kćerke (slika 163). One se razlikuju od vezikula proligeri po tome što pored germinativnog epitela imaju i kutikulu hitinsku opnu. Kada protoskoleksi (slika 164) dospeju u crevo psa, iz njih se izvuče glava pantljičare, pripije za sluzokožu creva i razvije u odraslog parazita.

Patogenost. – Patološko dejstvo hidatidne ciste kod čoveka zavisi, pre svega, od broja prisutnih cisti i njihove lokalizacije u telu. Kako se praktično radi o cističnom tumoru koji sporo raste, oštećenja nastaju prvenstveno zbog mehaničkog dejstva (pritiska) na ćelije organa u kome cista živi. Najznačajnije lokalizacije su u mozgu (često fatalne). Ozbiljne komplikacije nastaju i pri prskanju cisti bilo koje lokalizacije (anafilaktični šok).

Epidemiologija. – Ehinokokoza se sreće širom sveta, a najviše je ima u krajevima gde se stanovništvo bavi ovčarstvom (Australija, Južna Amerika, mediteranske zemlje, Kina i dr.). U krajeve u kojim je ova bolest veoma prisutna spada i naša zemlja. Rezervoar infekcije su životinje koje predstavljaju stalne domaćine pantljičare, dakle, u kojim parazitira odrasli crv. Za humanu medicinu je najznačajniji pas. Čovek se inficira jajima.

Profilaksa. – Radi sprečavanja širenja oboljenja preduzimaju se brojne mere: lečenje obolelih životinja (dehelmintizacija), sprečavanje zaražavanja zdravih, uništavanje iznutrica zaraženih životinja (ne bacati ih psima), uništavanje pasa lualica, kontrola pasa, saradnja zdravstvene i veterinarske službe, zdravstveno prosvetćivanje i unapređenje lične higijene.

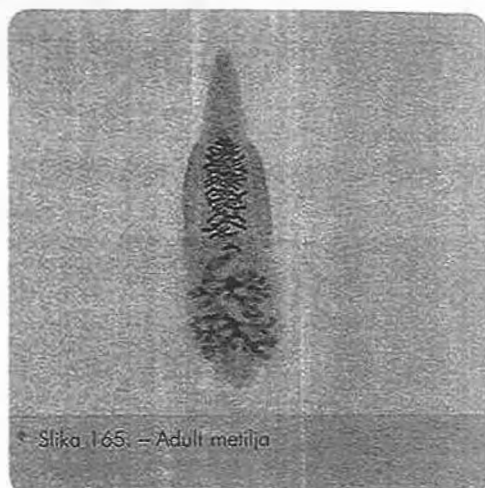


Trematode

Trematode ili metilji su nesegmentisani pljosnati crvi iz reda plathelminthes. Odrasli paraziti su nametnici kičmenjaka. Parazitiraju u jetri, plućima, digestivnom traktu i krvnim sudovima. Izazivaju oboljenja distomatoze ili metiljavosti. Infekcije ovim parazitima su česte u tropskim i suptropskim zemljama Dalekog istoka.

Većina trematoda su hermafroditi. Svi imaju veoma komplikovan životni ciklus koji zahteva jednog ili više prelaznih domaćina. Tipičan ciklus je prikazan na slici. Odrasli paraziti obično imaju oblik lista (slika 165). Dužina im je od 0,5 mm do nekoliko centimetara. Na telu se nalaze dve pijavke (usna i trbušna). Telo im je pokriveno čvrstom kutikulom, ispod koje se nalazi mišićni sloj.

Duplju ispunjavaju organi za varenje, koji se slepo završavaju, i muški i ženski polni organi. Jaja su žuto-tamne boje. Većina metilja ima jaja sa poklopcem (operculum). U ljudima parazitiraju brojne vrste. Najznačajnije su vrste roda šistosoma (*Schistosoma species*), fasciolopsis buski, vrste roda paragonimus, fasciola hepatica (*Fasciola Hepatica*) itd. U našoj zemlji se retko registruju pojedinačni slučajevi.

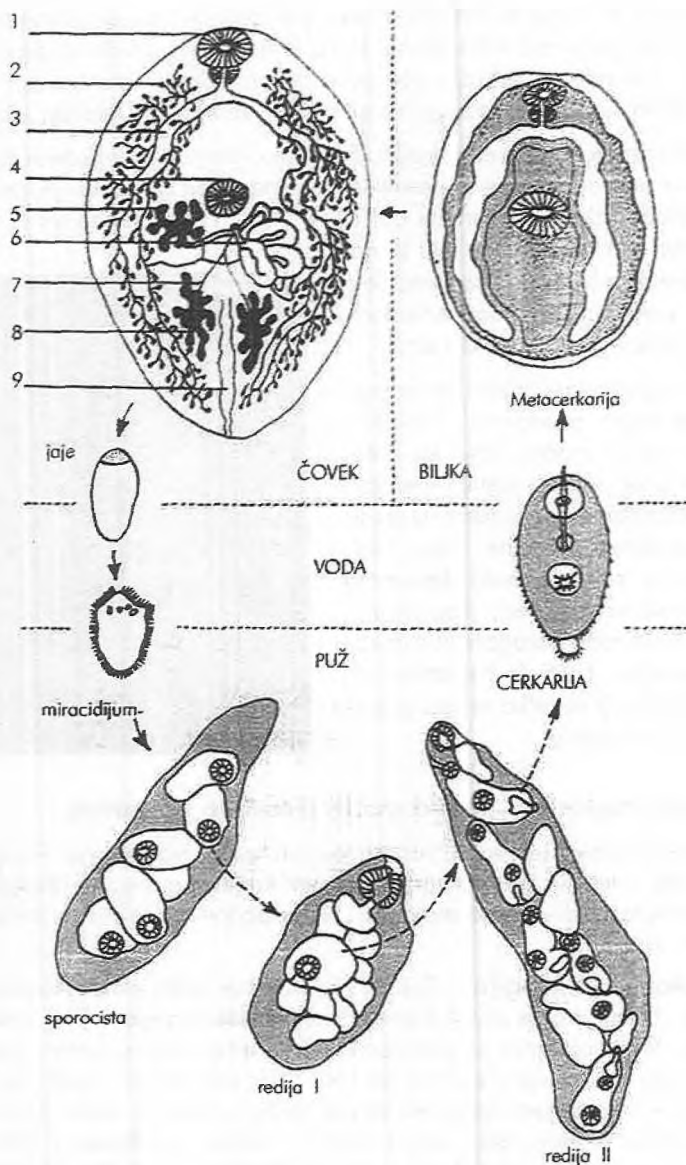


Fasciola hepatica – veliki metilj (*Fasciola hepatica*)

Fasciola hepatica je veoma raširen parazit među biljojedima. Parazitira u žučnim putevima. Infekcije ljudi su opisane u svim krajevima. Izaziva oboljenje fasciolijazu ili distomatozu (di–dva, stoma–usta). Naziv potiče otuda što se ranije mislilo da su pijavke usta.

Morfologija i biologija. – *Fasciola hepatica* je metilj makroskopske veličine. Dug je preko 3 cm, a širok oko 1,5 cm. Paraziti su sivkastozelene boje i nastanjuju žučne puteve. Tu polažu jaja sa poklopcem. Jaja dospevaju u lumen creva, odakle se preko izmeta izbacuju u spoljnu sredinu. Kada jaje dospe u vodu, iz njega se razvije larva – miracidijum. Larva nastanjuje rečnog pužića iz roda *Limnea*. U pužiću se transformiše u sporocistu, ona u redije, a redije u cercarije. Cercarije napuštaju pužića i plivaju po vodi dok ne naiđu na neku vođenu biljku, na kojoj se učahure. Učahureni oblici, takozvani metacercarije infektivne su za čoveka i biljojede. Kada metacercarije prodru u digestivni trakt stalnog domaćina, oslobađaju se opne i migriraju u jetru, gde kao odrasli metilji parazitiraju nekoliko godina (slika 166).

ODRASLI METILJ

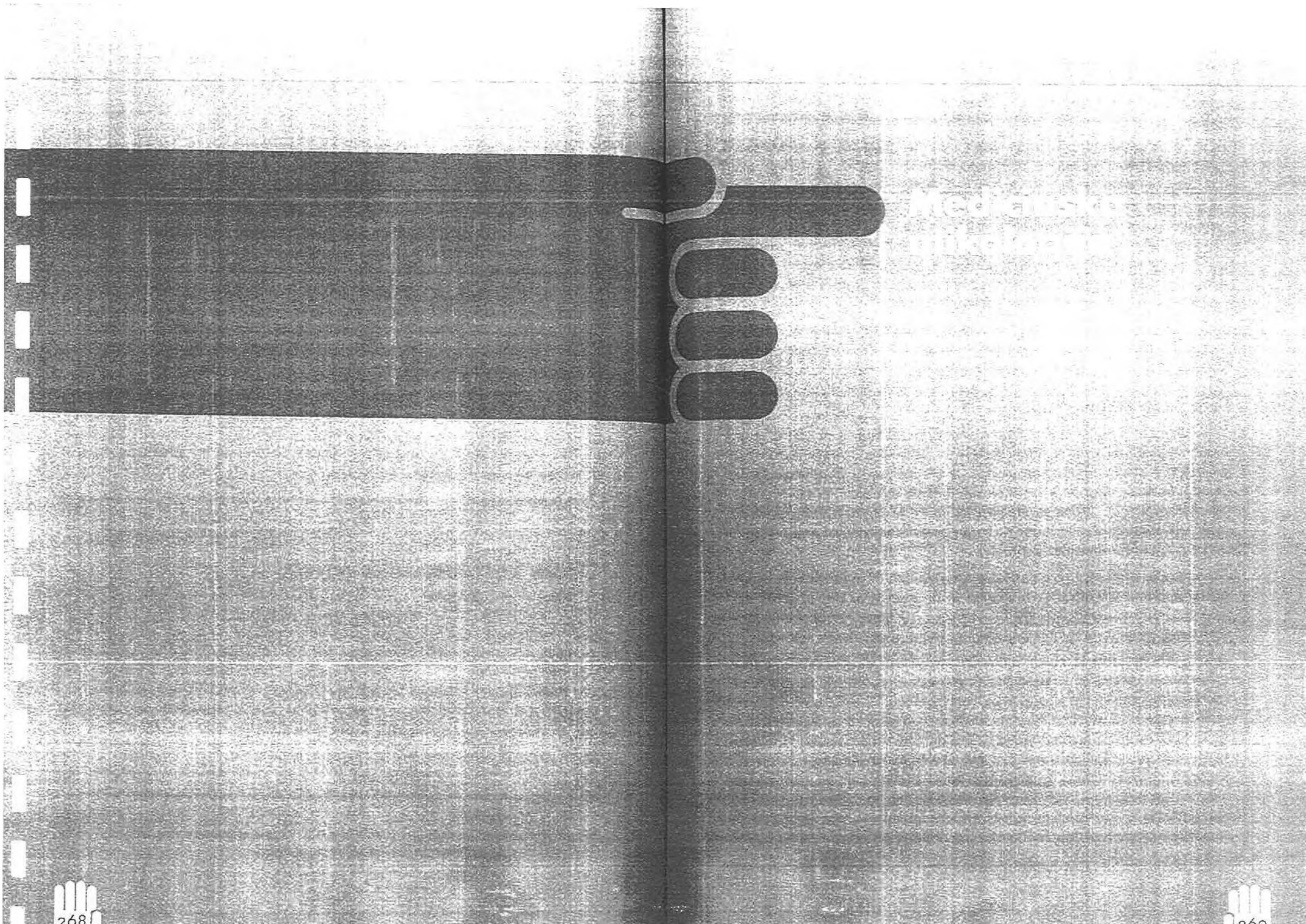


♦ Slika 166 – Životni ciklus metilja

Patogenost. – Oštećenja u jetri i žučnim putevima nastaju zbog mehaničkog i toksičnog dejstva parazita. Javljaju se otok jetre, žutica zbog začepljenja puteva i upala jetre zbog sekundarnih infekcija bakterijama.

Epidemiologija. – Iako su retke, infekcije ipak predstavljaju značajan zdravstveni problem u južnoj Francuskoj, Alžiru, Kubi i Latinskoj Americi. Glavni rezervoar infekcije su metiljave životinje.

Profilaksa. – Mere za sprečavanje obolevanja ljudi podrazumevaju otkrivanje i lečenje zaraženih životinja, sprečavanje upotrebe zaražene vode i neoprane salate i povrća. Isušivanjem bara i uništavanjem puževa prekida se lanac životnog ciklusa parazita.



Medicine
Link

Medicinska mikologija

Gljive ili fungi pripadaju biljnom carstvu talofita (Thalophyta). Imaju talus, ali nemaju hlorofil. Veličina im se kreće od mikroskopskih do makroskopskih dimenzija. Rasprostranjene su svuda u prirodi. Aktivno učestvuju u raznim procesima izmene materija. Neobično su važne kao paraziti čoveka, životinja i biljaka. Medicinska mikologija (mikos–gljiva, logos–nauka), nauka o gljivama uzročnicima oboljenja ljudi i životinja, deli ih u dve velike grupe: savršene gljive (Fungi perfecti) i nesavršene gljive (Fungi imperfecti). Najveći broj patogenih gljiva je iz grupe nesavršenih. Kod ljudi mogu izazvati četiri vrste oboljenja: micetizam, mikotoksikoze, mikoalergije i mikoze.

Micetizam nastaje konzumiranjem otrovnih gljiva amanita muskarija (*Amanita muscari*) i amanita falooides (*Amanita phalloides*). Dva su osnovna oblika micetizma: trovanje gljivama kratke inkubacije – micetizmus koleriformis. Zbog straha od otrovnih gljiva u našoj zemlji je potrošnja gljiva u ishrani izrazito mala, pa su i trovanja retka.

Mikotoksikoze su oboljenja izazvane toksinima gljiva koji se nalaze u hrani. Najznačajnije gljive koje stvaraju toksine pripadaju rodovima aspergillus, fuzarijum i penicilijum. Najpoznatiji su aflatoksini, koje produkuje gljiva aspergillus flavus. Danas je poznato oko 200 gljiva koje stvaraju mikotoksine, ali ukupan broj mikotoksina se još uvek ne može ni predvideti. Pored direktnog toksičnog dejstva ovih otrova na razne parenhimatozne organe, nađeno je da imaju i kancerogeno dejstvo.

Mikoalergije su oboljenja koja nastaju posle kontakta organizma sa sporama gljiva iz vazduha. Najčešća su oboljenja respiratornog trakta, posebno tzv. hipersenzitivni pneumonitis. Među brojnim uzročnicima ovih oboljenja najznačajnije su gljive iz rodova aspergulus, mukor, penicilijum i kandida.

Mikoze su oboljenja izazvane razmnožavanjem gljivica u organizmu. Za nastanak mikoze potrebno je da se steknu sledeći uslovi: kontakt sa gljivom, njen prodor u organizam i teren pogodan za njeno širenje u tkivu. Osnovna podela mikoza vezana je za površinu tela i unutrašnje organe. Tako se gljivična oboljenja kože nazivaju dematomikoze, a bolesti unutrašnjih organa endomikoze. Naziv mikoze može biti određen i prema uzročniku oboljenja (aspergiloza, histoplazmoza, kandidajaza, kriptokokoza itd.). Mikoze mogu imati egzogeno i endogeno poreklo. Uzročnici endomikoza obično se nalaze kao saprofiti na sluzokožama ili koži zdravih osoba. U određenim uslovima smanjene opšte otpornosti organizma ove saprofitske (oportunističke) gljive, koje se normalno

nalaze u pomenutim lokalizacija u malom broju, počinju enormno da se razmnožavaju i postaju patogene za organizam domaćina. Klasičan primer endogenih mikoza jesu gljivice roda kandida. Uzročnici egzogenih mikoza u prirodnim uslovima žive van čoveka i životinja. Većina ovih uzročnika nalazi se normalno u zemlji ili na biljkama. Veoma su rasprostranjeni, ali izuzetno retko izazivaju oboljenja. Neki se, međutim, nalaze samo u pojedinim geografskim regionima i često dovode do nastanka bolesti.

Pojedine gljive imaju izražen afinitet prema određenim tkivima i organima. Tako se dematofiti orijentišu samo prema kreatinu kože i njenih adneksa (dlake, nokti), histoplazma kapsulatum prema ćelijama retikuloendotelijalnog sistema, kriptokokus prema nervnom tkivu itd. Uzročnici sistemnih, visceralnih mikoza mogu izazvati kožne lezije ili oštećenja sluzokoža, dok se neki uzročnici superficijalnih mikoza mogu diseminovati i izazvati sistemne mikoze (kandidijaza). Bogatstvo kliničkih manifestacija koje izaziva jedna vrsta gljiva može se najbolje uočiti na primeru gljive kandidate, koja praktično može izazvati oboljenje bilo kog organa i tkiva.

Od oko 200 000 vrsta gljiva samo oko 200 može biti patogeno za čoveka i životinje. Oko 20 vrsta može izazvati sistemske mikoze, oko 20 površinska oboljenja kože, a desetak potkožne infekcije. Ostale vrste čine dugu listu oportunističkih koji, kao što je rečeno, u određenim prilikama takođe mogu izazvati oboljenja.

Opšte karakteristike gljiva

Gljive čine jednu veliku heterogenu grupu mikroorganizama koji se po veličini, građi, hemijskom sastavu i drugim osobinama jasno razlikuju od bakterija, virusa i protozoa. To su eukariotski mikroorganizmi koji su se izvanredno adaptirali na život u raznim sredinama. Neke gljive se nalaze kao pojedinačne ćelije (kvasnice), druge kao multinukleusni filamenti (micelijumske gljive), ali ima gljiva koje pokazuju fenomen takozvanog dimorfizma (bifazne gljive). Ove gljive, naime, u zavisnosti od uslova sredine, mogu razviti oblik kvasnica ili oblik micelijumskih gljiva.

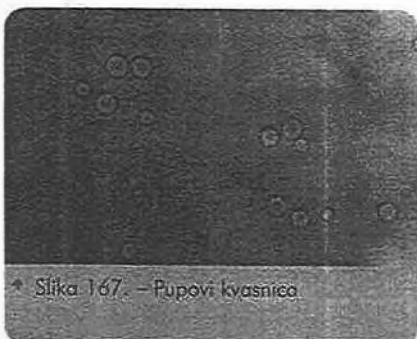
Gljive su nepokretne; neke stvaraju kapsulu, a sve spore. Spore su otporni oblici koji nastaju tokom životnog ciklusa kao morfološki oblik aseksualnog ili seksualnog razmnožavanja. Životni ciklus prvih je jednostavan, a drugih kompleksan. Nalaze se svuda, a najviše tamo gde ima organskih materija. Hranu uzimaju apsorpcijom. Raspolazu brojnim biohemijskim aktivnostima. Većina gljiva pripada aerobnim mikroorganizmima. U odnosu na bakterije, rastu sporo.

Medicinski značaj gljiva iz dana u dan postaje praktično sve veći jer su bolesti koje izazivaju u stalnom porasu. Naime, zbog nekritične primene antibiotika (potiskuju bakterijsku floru), citostatika, kortikosteroida (smanjuju otpornost organizma) gljivama se otvara put za invaziju organizma.

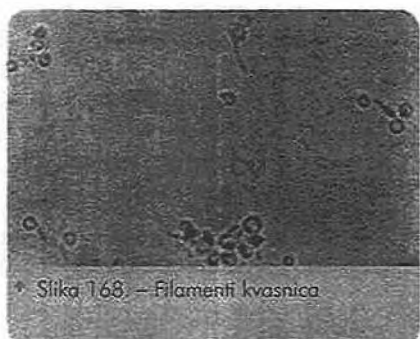
Morfologija

Na osnovu morfoloških karakteristika, gljive se svrstavaju u dve velike grupe: kvasnice i micelijumske gljive.

Kvasnice. – Osnovna ćelija kvasnica je blastospora. To je loptasta ili jajasta formacija veličine $3-10 \times 5-30 \mu\text{m}$. Blastospore stvaraju pupove (slika 167) i filamente (izdanke), (slika 168). Neke stvaraju jedan, a neke dva i više pupova. Pupovi se odvajaju od matične ćelije i tako formiraju nove jedinice loptastog oblika.



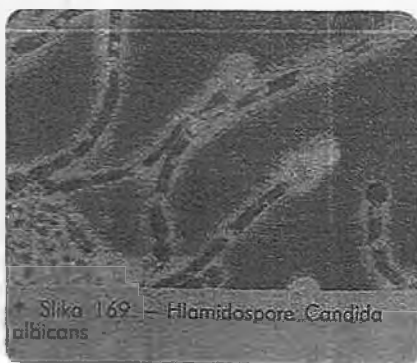
Slika 167. – Pupovi kvasnica



Slika 168. – Filamenti kvasnica

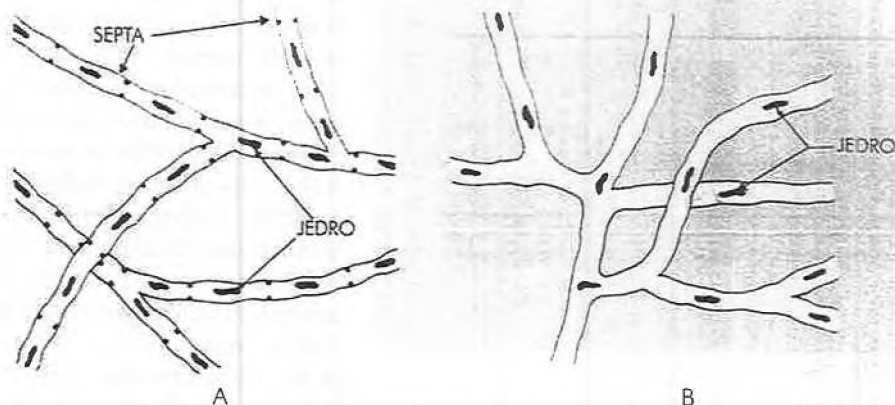
Pupovi kod nekih gljiva mogu da se izduže i da formiraju cilindrični izdanak, koji se naziva lažna hifa ili pseudohifa. Splet pseudohifa naziva se pseudomicelijum.

Neke kvasnice na pseudohifama stvaraju velike loptaste terminalne formacije, takozvane hlamidospore (slika 169).



Slika 169. – Hlamidospore *Candida albicans*

Micelijumske gljive. – Osnovna ćelija micelijumskih gljiva jeste hifa. Prečnik hife se kreće od 3 do $12 \mu\text{m}$, a dužina i do nekoliko centimetara. Splet hifa se naziva micelijum. Neke hife imaju pregrade (septum), pa se označavaju kao **septirane hife**, a one bez pregrade – **neseptirane hife** (slika 170). Septe nisu potpune pregrade jer na njima postoje pore kroz koje



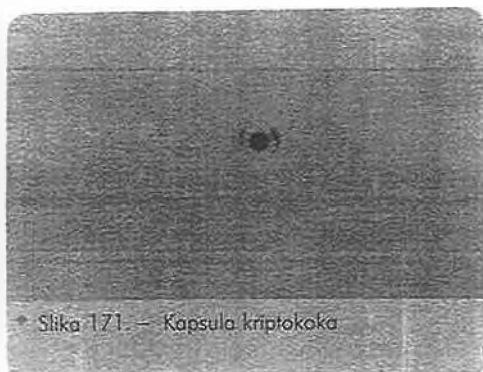
* Slika 170. — A) Septirane hife; B) Neseptirane hife

cirkuliše citoplazma. Brojnije su vrste gljiva sa septiranim micelijumom. Hife ponekad mogu da imaju deformisan cilindar, pa liče na reket (reketaste hife), spiralu (spiralne hife), svećnjak, rogove jelena itd.

Hife micelijumskih gljiva formiraju razne oblike spora, koje im služe za razmnožavanje i širenje u prirodi. Micelijumske gljive koje se razmnožavaju asexualno imaju sledeće oblike spora: artrospore, blastospore, hlamidospore, aleurio-spore, sporangiospore, konidije (makrokonidije, mikrokonidije). Gljive koje se razmnožavaju seksualno formiraju sledeće oblike spora: zigospore, askospore i bazidiospore

Građa

Ćelije gljiva sastavljene su od sledećih elemenata: omotača, citoplazme, organela i jedra. Omotače gljiva čine kapsule, ćelijski zid i citoplazmatska membrana. Kapsulu imaju samo neke gljive iz grupe kvasnica (kriptokok, slika 171). Kapsula je polisaharidne prirode i slična je kapsulamoj supstanci bakterije. Gljive je stvaraju u inficiranim organizmima i ona ih štiti od fagocita. Ćelijski zid je rigidna formacija koja daje oblik gljivama. Štiti ih od spoljnih uticaja i omogućuje transport materija. Pod dejstvom litičkih enzima gljive mogu izgubiti ćelijski zid i pretvoriti se u protoplast, koji je veoma osetljiv na osmotski pritisak. U povoljnim uslovima gljive mogu da regenerišu ćelijski zid. Ćelijski zid se sastoji od polisaharida, glikoproteinskog kompleksa, nešto lipida i drugih supstancija. Polisaharidi čine najveći deo zida



• Slika 171. — Kapsula kriptokoka

(80–90%), stvarajući skelet koji obezbeđuju oblike i štiti od spoljnih mehaničkih uticaja. Ove polisaharide čine nerastvorljive supstancije, kao što su hitin, celuloza i glukan. Glikoproteinski kompleks je nosilac bioloških specifičnosti ćelijskog zida (antigen). Odnos pojedinih pomenutih sastojaka ćelijskog zida i njegova debljina variraju od roda do roda, a zavise i od starosti gljive. Starije ćelije i spore imaju rigidniji i otporniji ćelijski zid. Citoplazmatska membrana ili

plazmalema je tanka opna koja okružuje citoplazmu. Između nje i ćelijskog zida nalazi se uzan periplazmatski prostor. Kroz plazmalemu se odvija aktivni i pasivni transport materija. Građena je od fosfolipida, proteina (glikoproteina) i sterola. Prisustvo sterola je osobenost citoplazmatske membrane gljiva. Citoplazma gljivinih ćelija ispunjena je brojnim membranama i organelama koje su vezane za membrane. U njoj je smešteno jedno ili više jasno ograničenih jedara. Brojne membrane citoplazme vezane za opnu jedra čine tzv. endoplazmatski retikulum. Za endoplazmatski retikulum su vezani mnogobrojni ribozomi, koji su odgovorni za sintezu potrebnih proteina. Delovi endoplazmatskog retikuluma u kojima nema ribozoma stvaraju formacije u obliku cisterni, koje se nazivaju Goldžijev aparat. Goldžijev aparat ima ulogu da veže ugljene hidrate za proteine i da oslobađa vezane glikoproteine. U citoplazmi se nalaze još i brojne vakuole, mitohondrije, granule lipida, glikogena i druge inkluzije. Jedro gljiva je tipično za eukariote. Odvojeno je od citoplazme jedrovom opnom, koja se sastoji od dve membrane. Na membranama postoje pore koje omogućavaju komunikaciju između nukleoplazme i citoplazme. Jedro sadrži različite hromosome i aparat za mitozu. Aparat za mitozu obezbeđuje deljenje hromozoma na jednake delove. Jedro gljiva sadrži 4 do 10 puta više DNK nego bakterijske ćelije.

Razmnožavanje

Gljive se uglavnom razmnožavaju sporama. Spore mogu biti jedno, dvo ili višećelijske. Sadrže genetsku informaciju za razvoj nove jedinke. Oblik spora i način sporulacija značajne su karakteristike rodova i vrsta gljiva, pa se gljive mogu identifikovati na osnovu poznavanja tih osobina. Spore mogu nastati aseksualnom diferencijacijom gljivične ćelije ili seksualno kao rezultat spajanja dve odgovarajuće haploidne ćelije. Gljive koje se razmnožavaju seksualno nazivaju se savršene gljive ili fungi perfekti, a gljive koje se razmnožavaju aseksualno – nesavršene gljive ili fungi imperfekti. Većina gljiva značajnih za medicinu pripadaju nesavršenim gljivama.

Kulturne osobine

Najveći broj gljiva pripada aerobnim mikroorganizmima. Dobro rastu na brojnim jednostavnim podlogama pri pH 5–7 i temperaturi od 18 do 37°C. Saprofitske gljive obično rastu brže od patogenih, pa se podlogama moraju dodavati supstance koje inhibiraju rast saprofita. Morfološke karakteristike najbolje razvijaju na Saburovim podlogama (Sabouraud). Na hranilištima se razlikuju kolonije kvasnice od kolonija micelijumskih gljiva.

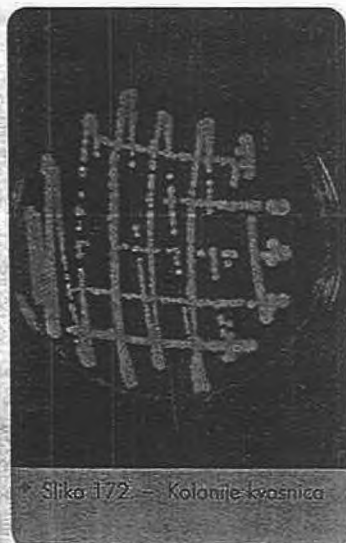
Kvasnice formiraju glatke, sjajne, konveksne, sivobeličaste ili kolonije boje krema (slika 172). Kolonije obično mirišu na kvasac.

Micelijumske gljive stvaraju krupne kolonije koje se sastoje od micelijumskih vlakana. Kolonije mogu da ispune celu Petrijevu ploču (slika 173). Na kolonijama se jasno razlikuje deo koji je urastao u podlogu od dela koji se nalazi iznad podloge. Micelijum u podlozi naziva se bazalni ili vegetativni, a micelijum iznad podloge aerolni ili reproduktivni. Preko bazalnog micelijuma gljiva putem apsorpcije uzima hranljive sastojke iz podloge. Na aerolnom micelijumu stvaraju se reproduktivni organi (razni oblici spora). Izgled kolonije može biti raznolik. Kolonije su glatke, naborane, sa izdignutim centrom, izbrazdane, vataste, maljičaste, različito obojene itd. Bazalni micelijum takođe može stvarati pigment koji difunduje u podlogu.

Pomenute bifazne gljive na temperaturi tela (37°C), stvaraju kolonije kao kvasnice, a na sobnoj temperaturi kolonije kao micelijumske gljive.

Pored polimorfizma gljivičnih kolonija, javlja se i takozvani pleomorfizam.

Pleomorfizam je pojava kada gljiva razvija samo hife bez ikakvih morfoloških karakteristika. Javlja se na podlogama koje su bogate ugljenim hidratima male molekularne težine. Pleomorfizam je ireverzibilna pojava.



Slika 172 – Kolonije kvasnice



Slika 173 – Kolonije micelijumskih gljiva

Biohemijske osobine

Gljive proizvode brojne enzime pomoću kojih složena organska jedinjenja razlažu na prostija, tako da ih mogu koristiti za ishranu. Pored razlaganja, odlikuje ih i sposobnost stvaranja (asimilacije) ugljenih hidrata. Sposobnost razlaganja i stvaranja ugljenih hidrata koristi se za identifikaciju pojedinih vrsta gljiva značajnih za medicinu.

Otpornost

Gljive spadaju u mikroorganizme koje odlikuje izražena otpornost na brojne fizičke i hemijske agense. To se posebno odnosi na njihove spore. Osetljive su samo na neke antibiotike (antimikotike) i hemioterapeutike (grizeofulvin, nistatin, 5-fluorocitozin, amfotericin B i dr.). Vegetativni oblici gljiva su osetljivi na Sunčevu svetlost (ultraljubičasti zraci).

Antigena građa i toksičnosti

Antigena građa gljiva vezana je za njihove endo i egzotoksine. Egzotoksini su proteinske prirode, a endotoksini i lipopolisaharidne. Egzotoksini su termolabilni, tj. gube otrovno dejstvo prilikom zagrevanja. Dobri su antigeni. Već je bilo reči o mikotoksinima (videti uvod) i mikotoksikozama.

Patogenost

Za ispoljavanje patogenog dejstva gljiva na ljudski organizam postoje dve značajne prepreke. To su: telesna temperatura čoveka i redoks potencijal. Naime, većina gljiva se najbolje razmnožava na temperaturi znatno nižoj od temperature tela čoveka, dok su uslovi za aktivnost njihovih enzimskih sistema znatno povoljniji u neživim organskim materijama nego u živim tkivima.

Gljive koje se ne mogu prilagoditi temperaturi ljudskog tela ne mogu ni da izazovu oboljenje. Osnovni mehanizam patogenosti gljiva sastoji se u njihovoj sposobnosti da se adaptiraju na uslove u tkivima organizma i na njegovu temperaturu kako bi se mogle suprotstaviti odbrambenim snagama organizma i izazvati oboljenje. Samo je mali broj gljiva koje se svrstavaju u grupu patogenih i uslovno patogenih (oportunističkih) stekao tu sposobnost adaptacije. Adaptacija patogenih gljiva (dimorfizam) može se kulturelno uočiti. Na sobnoj temperaturi, takozvanoj saprofitnoj fazi, stvaraju micelijumska vlakna, a na 37°C, u parazitskoj fazi, stvaraju samo blastospore. Međutim, i ove patogene gljive imaju relativno malu virulenciju. Od nekoliko hiljada infekcija patogenim gljivama samo u pojedinim slučajevima dolazi do manifestnog oboljenja. Uočeno je, uz to, da se gljivične bolesti češće javljaju kod osoba koje imaju zapaljenjski proces izazvan nekim drugim mikrobiološkim agensom, koje boluju od endokrinih bolesti, malignih bolesti, koje su pod antibiotskom terapijom ili primaju citostatike i imunosupresive, koriste oralna kontraceptivna sredstva i dr.



Zapaljenjske promene izazvane gljivama odlikuju se prisustvom gnoja, granuloma, trombotičnih žarišta na silnim krvnim sudovima, fibrozom tkiva i kalcifikacijama. Gljive reiko izazivaju akutna oboljenja. Najčešće se radi o hroničnim bolestima.

Mikološka dijagnostika

Za postavljanje dijagnoze gljivičnog oboljenja potrebno je mikološki obraditi bolesničke i druge materijale. Najčešće su to: sputum, razni brisevi, gnoj, strugotine kože i noktiju, dlake, punktati limfnih žlezda, kostne srži, jetre, slezine, krv (serum), likvor, materijal uzet biopsijom, mokraćna, izmet, izmet ptica, uzorci zemljišta i dr. Radi dokazivanja prisustva gljiva u materijalima izvode se mikroskopska ispitivanja (nativni preparat, bojeni preparat), zasejavanje materijala na hranilišta (Saburo agar), kulturno ispitivanje, biohemijsko ispitivanje i biološki ogled na eksperimentalnim životinjama. Nalazom antigena gljiva u serumu i likvoru primenom imunoloških testova moguće je takođe direktno dokazati gljivično oboljenje. Mikoze se indirektno mogu dokazati primenom imunoloških testova koji otkrivaju specifična antitela za gljivice u serumu i likvoru obolelih osoba.

Klasifikacija gljiva

Na osnovu morfologije hifa, vrsta spora i oblika razmnožavanja, gljive su podeljene na četiri velike grupe. To su zigomicetes (Zygomycetes), askomicetes (Ascomycetes), bazidiomicetes (Basidiomycetes) i deuteromicetes (Deuteromycetes) (slika 174).

Osnovne karakteristike grupa gljiva

Grupa	hife	seksualne spore	aseksualne spore	značajni rodovi
Zigomicetes	neseptirane	zigospore	sporangiospore	mukor, rizopus
Askomicetes	septirane	askospore	konidije, artrospore, blastospore	aspergillus, histoplazma, trihofiton, penicilijum
Bazidiomicetes	septirane	bazidiospore	nema karakterističnih	kriptokokus
Deuteromicetes	septirane	nema	konidije, artrospore, blastospore, hlamospore	kandida, sporotriks, kokcidioides

Slika 174. – Osnovne karakteristike grupa gljiva

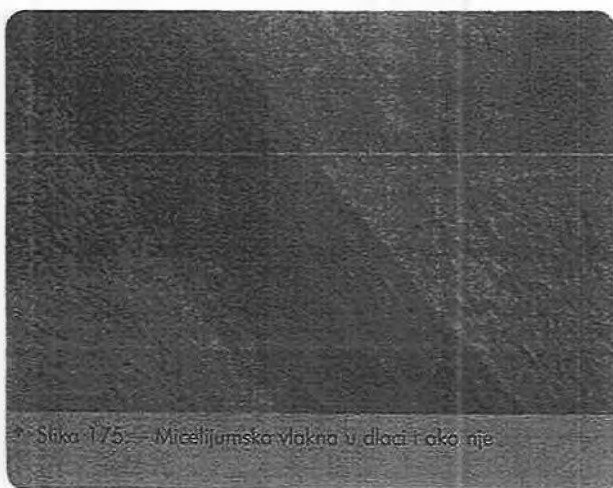
Prve tri grupe pripadaju savršenim gljivama, a četvrta nesavršenim.

Ovde će biti obrađeni uzročnici dematiifitija (trihofiton, mikrosporon, epidermofiton), aspergiloze (aspergilus), kandidijaze (kandida) i histoplazmoze (histoplazma kapsularum).

Dermatofiti

Dermatofiti (derma – koža, fiton – biljka) jesu gljive iz grupe askomicites koje izazivaju najveći broj mikoza kože (dermatomikoze). Ove gljive imaju afinitet prema keratinu, pa izazivaju prevashodno oboljenja kože, noktiju i dlaka. Dermatomikoze spadaju u najčešća oboljenja ljudi. U grupi dermatofita nalaze se tri roda micelijumskih gljiva: trihofiton (*Trichophyton*), mikrosporum (*Microsporum*) i epidermofiton (*Epidermophyton*). One ne prodiru u živo tkivo, već se nalaze samo u neživim površinama tela. U odnosu na rezervoar uzročnika dermatofiti su označeni kao antropofilni, zoofilni i geofilni. Antropofilni dermatofiti kod ljudi izazivaju oboljenja koja se odlikuju slabom zapaljenjskom reakcijom. Zoofilni dermatofiti parazitiraju uglavnom na brojnim životinjama (pas, mačka), a kod ljudi izazivaju jake upalne promene. Geofilni dermatofiti retko izazivaju oboljenja sa jačom ili slabijom zapaljenjskom reakcijom. Čovek se inficira direktnim kontaktom sa obolelom osobom ili životinjom, kao i preko zemlje, rublja, raznih predmeta itd.

Dermatofiti se sa mesta infekcije radijalno šire po koži, tako da su nastale kružne promene jasno ograničene od zdrave kože. Oboleli nokti su deformisani (iskrzani, zadebljani), a dlake krtе, izlomljene, liče na kučinu, (slika 175). U strugotinama kože i noktiju nalaze se uglavnom micelijumska vlakna (slika 176), a pri pregledu dlaka i



Slika 175 — Micelijumska vlakna u dlaci i noktu

spore. Glijivični elementi u dlaci se označavaju kao tip endotriks, a van dlake tip ektotriks. Nalaz krupnih spora naziva se megaspron, a sitnih mikroid.

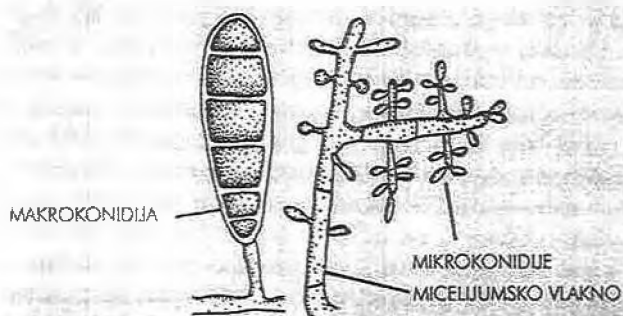
Trihofiton (Trichophyton)

U rodu trihofiton nalazi se četrnaest vrsta gljiva koje izazivaju trihofitije kod ljudi i životinja. Pojedine vrste trihofitona ne sreću se ravnomerno u svetu. U našoj zemlji trihofitije najčešće izazivaju sledeće vrste trihofitona: trihofiton rubrum (*Trichophyton rubrum*), trihofiton mentagrofites (*Trichophyton mentagrophytes*), trihofiton violaceum (*Trichophyton violaceum*), trihofiton šenlajni (*Trichophyton schenleini*), trihofiton verukozum (*Trichophyton verrucosum*) i dr. Trihofitoni napadaju kožu, nokte i dlake.

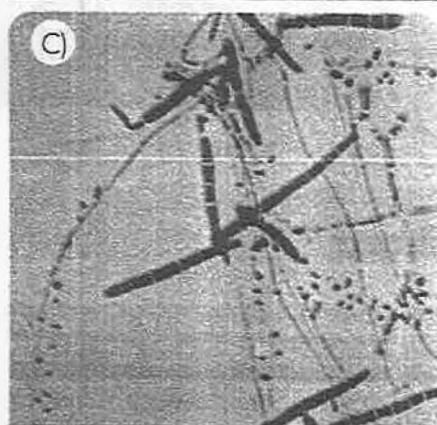
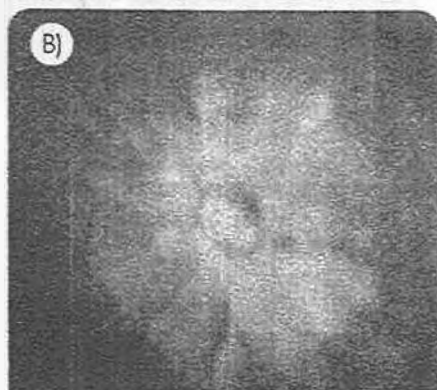
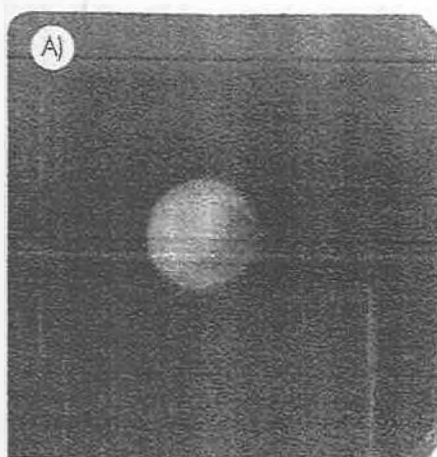
Značajne osobine. – U mikroskopskim preparatima spremljenim od strugotina kože, noktiju i iščupanih dlaka nalaze se micelijumska vlakna, spore i artrospore. U kulturama materijala inkubiranim na 27°C razvijaju se karakteristične kolonije, čiji aeralni micelijum razvija bogatu morfologiju. U mikroskopskim preparatima sa kultura nalaze se razni oblici hifa (spiralne, češljolike, reketaste) i aseksualne reproduktivne formacije (mikro i makrokonidije). Postoje jajolike ili kruškolike mikrokonidije, i vretenaste makrokonidije (slika 177). Karakteristične morfološke osobine najbolje se razvijaju na Saburovim podlogama. Posle inku-



* Slika 176. – Micelijumska vlakna



* Slika 177. – Makrokonidije i mikrokonidije trihofitona



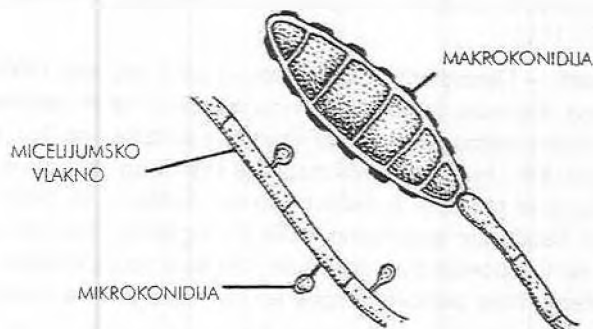
Slika 178. – *Trichophyton rubrum* A i B) kolonije, C) makrokonidije i mikrokonidije

lacije od 10 do 14 dana razvijaju krupne kolonije (1–2cm) koje imaju karakterističan aeralni micelijum (vataste, naborane, bradavičaste, maljičaste, bele, žućkaste, boje krema, ružičaste, ljubičaste itd.) (slika 178). Neke vrste stvaraju pigment u podlozi. Na osnovu nabrojanih osobina moguće je identifikovati pojedine vrste trihofitona. Identifikacija pojedinih vrsta značajna je i iz epidemioloških razloga jer u rodu trihofiton postoje brojne zoofilne vrste.

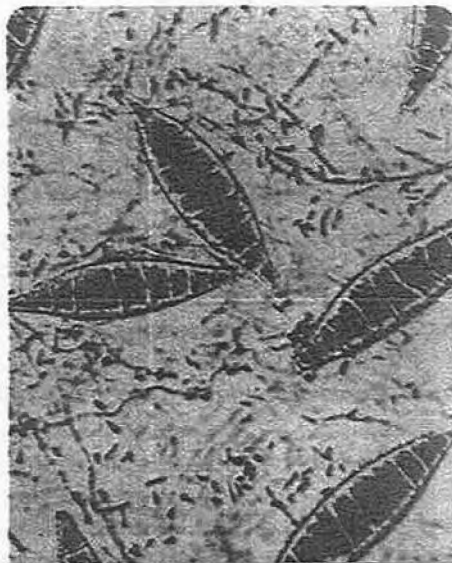
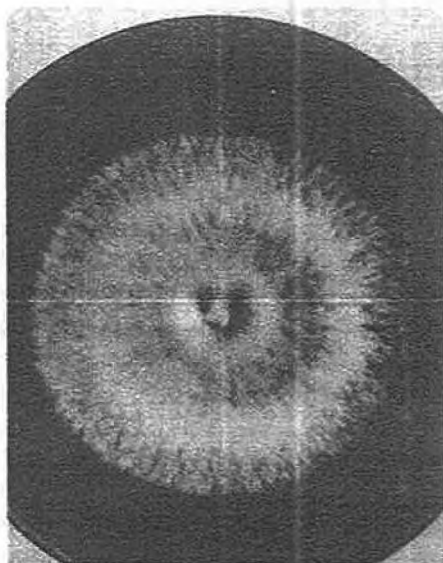
Paragenos³. – Oboljenja izazvana gljivama roda trihofiton (trihofitije) odlikuje sporo razvijanje promena. Na koži se javljaju kružne promene sa ivicama jasno ograničenim od zdrave kože. Obolela koža je pokrivena skvama, a rub joj je ružičast. Na koži obrasloj dlakama trihofitoni napadaju i njih. Dlake su krte i izlomljene. Nalaze se spore tipa ektotriks i endotriks, kao i mikroidne i megaspore. Kada su uzročnici oboljenja zoofilne vrste trihofitona, razvijaju se takozvane duboke trihofitije. Duboke trihofitije se odlikuju jakim upalnom reakcijom, otokom i gnojenjem, a može se javiti i povišena temperatura i otok regionalnih limfnih žlezda. Poseban klinički entitet jeste oboljenje favus. Favus izaziva trihofiton šenlajni. Bolest se javlja u dečjem uzrastu i karakteriše se pojavom diskoidnih promena žućkaste boje, tzv. skutula. Favus se najčešće javlja na kosmatom delu glave i na mestima skutula može ostaviti trajnu ćelavost jer oštećuje ko-
ren dlake.

Microsporium (*Microsporium*)

U rodu *Microsporium* nalazi se deset vrsta dermatofita, od kojih su neke vrste antropofilne, neke zoofilne, a neke geofilne. Najznačajnije vrste su: *Microsporium canis* (*Microsporium canis*), *Microsporium audouinii* (*Microsporium audouinii*), *Microsporium gypseum* (*Microsporium gypseum*), *Microsporium ferugineum* (*Microsporium ferrugineum*) i dr. Izazivaju oboljenja nazvana mikrosporije. U našoj zemlji mikrosporije najčešće izazivaju *Microsporium canis* i *Microsporium audouinii*.



* Slika 179. – Makrokonidije i mikrokonidije *Microsporium*



* Slika 180. – *Microsporium canis* A) kolonija, B) makrokonidije

Značajne osobine. – Vrste roda *Microsporum* napadaju kožu, nokte i dlake. U mikroskopskim preparatima spremljenim od materijala uzetih sa obolelih mesta nalaze se micelijumska vlakna i spore. U kulturama na Saburovim podlogama razvijaju, brže nego drugi dermatofiti, krupne kolonije karakterističnog izgleda (vataste, bele, moljičaste, žučkaste, narandžaste, izbrazdane itd.). U mikroskopskim preparatima sa kultura nalaze se micelijumska vlakna sa reketastim, češljolikim hifama i karakterističnim krupnim makrokonidijama. Makrokonidije su vretenastog ili čunastog oblika sa nekoliko poprečnih pregrada (slika 180). Na osnovu morfoloških i kulturelnih osobina, moguće je identifikovati pojedine vrste mikrosporida (slike 179 i 180).

Patogenost. – Dermatofiti roda *Microsporum* izazivaju mikrosporije kože slične trihofitijama. Promene su takođe u vidu manjih ili većih pečata sa jasno izraženim crvenim rubom prema zdravoj koži. Promene su česte i na licu. Oboleli nokti izgube sjaj, postanu krti i zadebljani. Mikrosporije kosmatog dela glave daju karakterističnu sliku. Javljaju se najčešće u dečjem uzrastu. Odlikuju se ovalnim žarištima koja su prekrivena beličastim skramama, tako da izgledaju kao da su posute pepelom. Dlake su na tim površinama prekinute i nalikuju na pokošeno žitno polje (strnjika). Posle izlečenja kosa ponovo naraste jer mikrosporida ne napadaju koren dlake.

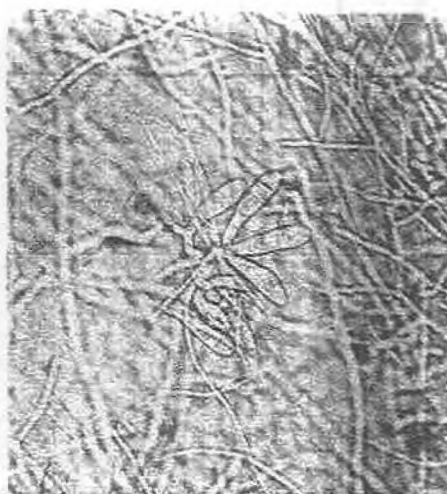
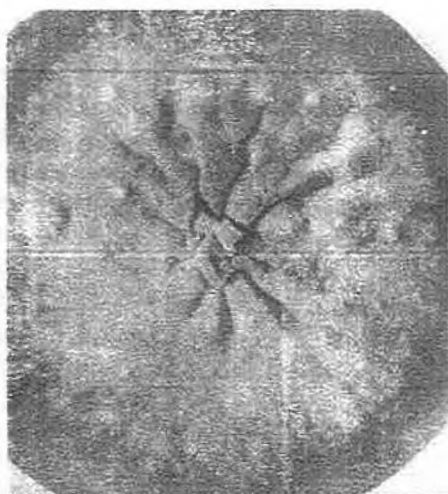
Mikrosporida se često prenose sa obolele osobe na zdravu. Zbog toga su epidemije veoma često (porodice, dečji kolektivi). Danas su sve prisutnije mikrosporije izazvane zoofilnim vrstama koje se javljaju kod kućnih ljubimaca (psi, mačke).

Epidermofiton (Epidermophyton)

U rodu epidermofiton nalazi se samo jedna vrsta koja izaziva bolest kod čoveka (epidermofitija). Vrsta se naziva epidermofiton flokozum (*Epidermophyton floccosum*). Izaziva prevashodno promene na koži, a ređe i na noktima. Dlake ne zahvata.

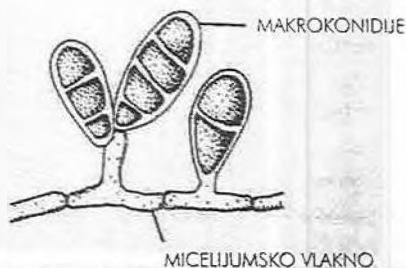
Značajne osobine. – U mikroskopskim preparatima od strugotina kože i noktiju nalaze se micelijumska vlakna i artrospore. U kulturama na Saburovim podlogama stvara sivkastobeličaste kolonije, koje kasnije dobiju zelenkastu nijansu. Kolonije mogu imati slabo izražene radijalne brazde (slika 181). U mikroskopskim preparatima sa kulture vide se septirana micelijumska vlakna i makrokonidije (slika 182). Makrokonidije su u obliku malja. Mikrokonidije ne stvara.

Patogenost. – Epidermofiton flokozum izaziva bolest samo kod ljudi. Epidermofitije se javljaju u svim uzrastima, ali su češće kod mlađih osoba. Javljaju se najčešće u ingvinalnom predelu, pazušnoj jami, na trbuhu, stopalama, šakama i podlakticama. Obično se radi o blažim oštećenjima zahvaćene kože. Promene su solitarne ili slivene, sa nepravilnim ružičastim ivicama prema zdravoj koži. Površina kože može biti prekrivena sitnim ljuspicama. Obolela koža često se zbog češanja sekundarno inficira bakterijama i gljivama roda kandida.



• Slika 181. – *Epidermophyton floccosum* A) kolonija, B) makrokonidije

Oboleli nokti gube sjaj, postaju krti, izbrazdani i zadebljani. Bolest se javlja najčešće pojedinačno, iako nisu retke ni epidemije u porodicama i drugim kolektivima (dečji, vojnički).



• Slika 182. – Makrokonidije *epidermofitona*

Uzročnici sistemskih mikoza

Sistemske mikoze (bolest unutrašnjih organa i sistema: pluća, mozak, jetra, limfne žlezde, slezina, bubrezi i dr.) izazivaju neke oportunističke gljive i patogene gljive. Među oportunističkim gljivama najznačajniji su sledeći uzročnici: kandida albicans (*Candida albicans*), gljive iz roda aspergilus i kriptokokus neoformans (*Cryptococcus neoformans*), a među patogenim gljivice iz rodova histoplazma (*Histoplasma*) kokcidioides (*Coccidioides*), sporotriks (*Sporotrix*) i blastomices (*Blastomyces*).

Kandida albicans (*Candida albicans*)

U rodu kandida svrstane su 22 vrste gljiva iz grupe kvasnica. Kod ljudi mogu da izazovu širok spektar bolesti (kandidijaze). Najčešće se radi o bolestima kože i sluzokoža, a ređe o oboljenjima unutrašnjih tkiva i organa. Najznačajnija vrsta je kandida albicans.

Morfološke osobine. – Blastospore kandida albicans su gram-pozitivne loptaste ili jajaste formacije veličine 2–4 μm (slika 183). Na specijalnim podlogama (hlamido agar, kukuruzni agar) formira terminalne ili lateralne hlamidospore na pseudohifama. Hlamidospore su loptastog oblika sa dvostrukim zidom, veličine 8–12 μm . Pored kandida albicans, hlamidospore stvara još samo kandida stelatoidea. U serumu (humano ili životinjskom) kandida albicans stvara na 37°C, u vremenu od tri sata, karakteristične izdanke – filamente. Filamentacija ili takozvana germinacija u serumu osobe-nost je kandidate albicans, pa se koristi za njenu identifikaciju.

Kulturelne osobine. – Kandida albicans najbolje raste na sladnom i Saburovom agaru. Posle inkubacije od 48 sati u aerobnim uslovima razvija okrugle, glatke kolonije boje krema, koje mirišu na kvasac. Dobro raste na krvnom agaru i nekim drugim podlogama. lako stvara pseudohife (slika 184), nikada ne razvija aeralni micelijum kao micelijumske gljive.

Biohemijske osobine. – Odlikuje se velikom biohemijskom aktivnošću za razgradnju (fermentaciju) i izgradnju (asimilaciju) brojnih ugljenih hidrata (glukoza, galaktoza, saharoza itd.). Ove osobine se koriste za identifikaciju kandidate albicans.

Antigena građa. – Najznačajnija antigena komponenta kandidate albicans jeste glikoproteinski kompleks ćelijskog zida, na osnovu koga se mogu razlikovati dva serotipa, koji se označavaju latiničnim slovima A i B.

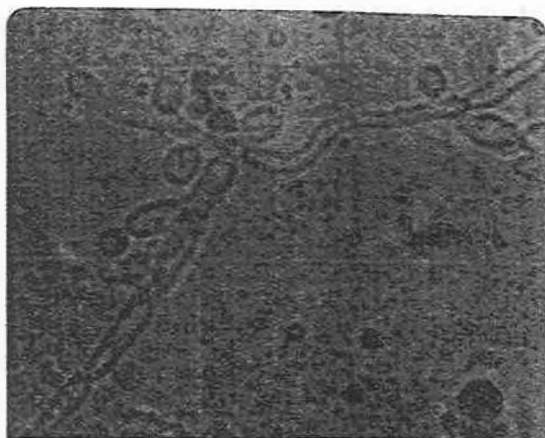


* Slika 183. – Blastospore *Candida albicans*

Patogenost. – Kandida albicans prirodno kolonizuje sluzokožu i kožu čoveka i nekih životinja. Oboljenja ljudi izaziva samo kod onih osoba kod kojih je prirodna otpornost oslabljena. Brojni su faktori koji dovode do bolesti: starost, trudnoća, drugo oboljenje, endokrini poremećaji, primena antibiotika širokog spektra, primena oralnih kontraceptiva, kortikosteroida, citostatika i dr.



Veruje se da je njena patogenost zasnovana na sposobnosti da stvara filamente u tkivu. Utvrđeno je da fagocitovana blastospora pruža filament, buši zid fagocita i na taj način ga uništava. Širok je spektar bolesti koje kandida albicans može izazvati kod čoveka: bolest kože (kutana kandidijaza), bolest na prelazima kože u sluzokožu (mukokutana kandidijaza), kandidijaza sluzokoža, sistemska kandidijaza, generalizovana kandidijaza i najteži oblik bolesti – kandida-sepsa. Sistem-



Slika 184. – Pseudohife *Candida albicans*

ske kandidijaze (pluća, mozga, bubrega, jetre), generalizovana kandidijaza i kandida-sepsa veoma su ozbiljne bolesti, koje se često završavaju letalno.

Epidemiologija. – Kandida albicans se nalazi u prirodnim domaćinima kao deo njihove normalne flore. U zemljištu se ne nalazi. Oko 10% zdravih osoba nosi kandidu u ustima, a oko 15% u digestivnom traktu. Prisustvo na koži je ređe (5–8%). Glavni rezervoar infekcije je čovek. Infekcija se prenosi direktnim kontaktom sa obolelom osobom ili indirektno preko kontaminiranih predmeta (rublje, posteljina, pribor za jelo i dr.). Kandida albicans najčešće izaziva bolesti kod dece, starijih osoba i osoba čije zanimanje pogoduje nastanku bolesti (pralje, ribari, rudari). To su, u stvari, sva ona zanimanja gde je telo izloženo povećanoj vlazi.

Materijal za mikološki pregled. – Kao što su brojne lokalizacije oboljenja, tako su brojni i uzorci materijala koji se mikološki pregledaju. Najčešće su to: brisevi usta, jezika i ždrela, ispljuvak, bris kože, strugotine noktiju, gnoj, izmet urin, vaginalni i uretalni sekret, krv i dr.

Aspergillus (Aspergillus)

U rodu aspergillus nalazi se oko 900 vrsta gljiva koje spadaju među najrasprostranjenije. Nalaze se u zemljištu, vodi, vazduhu (konidije), biljkama, organskim otpacima i dr. Neke od njih mogu biti uzročnici aspergiloza i mikotoksikoza. Za humanu medicinu najznačajnije su sledeće vrste: aspergillus fumigatus (*Aspergillus fumigatus*), aspergillus flavus (*Aspergillus flavus*) i aspergillus niger (*Aspergillus niger*).

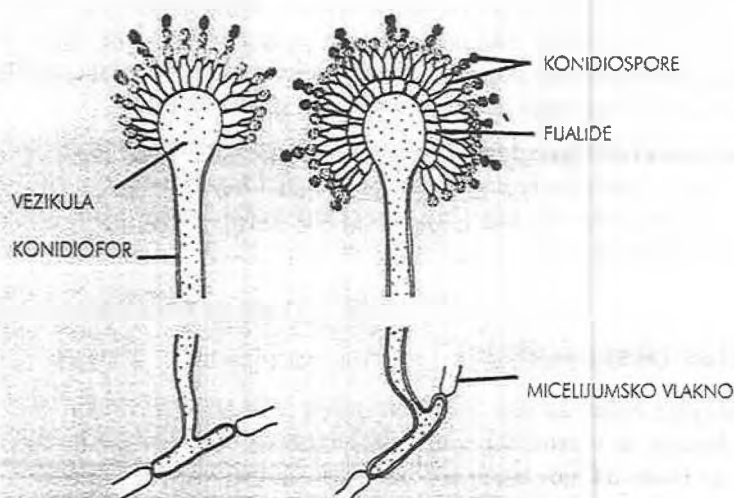
Morfološke osobine. – Gljive roda *aspergilus* su micelijumske gljive koje imaju septiran micelijum. Na vrhovima aeralnog micelijuma formira karakteristične formacije (slika 185). Ovu formaciju čine konidiofor, vezikula, fialide i konidiospore ili konidije. Konidiofor je terminalni izdanak vlakna koji se ne grana, već se završava glavičastim proširenjem – vezikulom. Na vezikulama se nalaze jedan ili dva reda fialida ili cilindričnih držača, od kojih se razvijaju loptaste formacije sa glatkim ili nazubljenim zidovima, takozvane konidiospore.

Kulturelne osobine. – U aeralnim uslovima na temperaturi od 25 do 37°C ove gljive rastu brzo na brojnim hranilištima. Kolonije u prečniku mogu imati po nekoliko centimetara. Vazdušaste su i vataste, naborane, i najčešće sa udubljenim centrom. Razne vrste stvaraju različite pigmente (zelen, žut, narandžast, crn) (slika 186).

Biohemijske osobine. – Ove se gljive ne odlikuju posebnim biohemijskim aktivnostima.

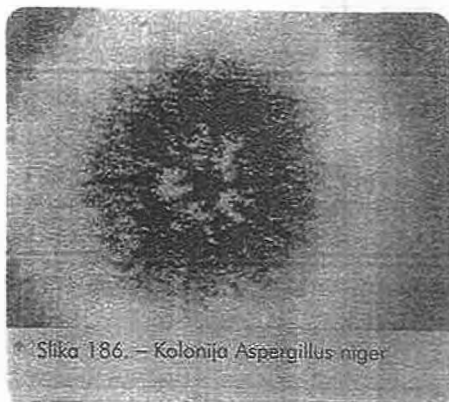
Antigena građa. – Antigena građa ovih gljiva veoma je kompleksna. Samo primenom imunoprecipitinskih testova moguće je registrovati dvadesetak antigenih komponenta. One su polisaharidne i proteinske prirode.

Patogenost. – Na egzoksine (mikotoksine) nekih gljiva roda *aspergilus* u hrani osetljivi su svi ljudi podjednako. Oboljenja (mikotoksikoze) ozbiljno oštećuju kod ljudi jetru i bubrege i izazivaju halucinacije. Oboljenja izazvana direktnim dejstvom ovih gljiva (aspergiloze) nisu česta. Javljaju se kada postoji smanjena



* Slika 185. – Morfološke formacije roda *aspergilus*.

otpornost organizma, iz bilo kog razloga – pri prekidu odbrambene barijere (koža) ili usled poremećene normalne flore zbog primene antibiotika i dr. Kada dođe do invazije organizma, gljive stvaraju micelijumska vlakna u tkivu i njegovim šupljinama. Najčešće se razvijaju granulomatozne promene, nekroza, gnoj, apscesi. Iz ovih promena, koje se inače razvijaju sporo, može doći do diseminacije ako gljivice dospeju u krvne sudove. U zavisnosti od lokalizacije i osetljivosti (preosetljivost) organizma na gljive roda *aspergillus*, razvijaju se različite bolesti:



Slika 186. – Kolonija *Aspergillus niger*

plućna aspergiloza, aspergiloza centralnog nervnog sistema, diseminovana aspergiloza, aspergiloza kože, aspergiloza sinusa i dr. Sistemske aspergiloze i deseminovana aspergiloza veoma su ozbiljne bolesti, koje se teško leče.

Epidemiologija. – *Aspergillus* vrste su kontaminanti koji preko vazduha dospevaju na razne površine, pa tako i na kožu, usta, pluća, rane, povrede itd. Čovek se inficira i putem hrane koja je kontaminirana ovim gljivama. Rezervoar infekcije su i životinje, pa su oboljenja česta i kod ljudi koji dolaze u dodir sa takvim životinjama (golubari, stočari, radnici u zooškim vrtovima i dr.).

Materijal za mikološki pregled. – Materijal treba uzeti sa mesta gde je bolest lokalizovana. Uzimaju se razni brisevi, gnoj, ispljuvak, likvor, stolica. Dijagnoza bolesti se može postaviti i indirektno na osnovu nalaza specifičnih antitela u serumu obolele osobe.

Histoplazma kapsulatum (*Histoplasma capsulatum*)

Histoplasma kapsulatum je patogena gljiva koja se odlikuje dimorfizmom, zbog čega se označava i kao bifazna gljiva. Naime, u inficiranom organizmu ima kvašćevu ili parazitsku fazu, a van organizma micelijumsku ili saprofitnu. Uzročnik je histoplazmoze, bolesti koja varira od blagog neprimetnog oboljenja respiratomog trakta do teškog diseminovanog letalnog oboljenja. Varijetet ove gljive izaziva takozvanu afričku histoplazmozu.

Morfološke osobine. – U saprofitnoj micelijumskoj fazi formira septirane hife na čijim se terminalnim delovima stvaraju dva tipa spora: sitne (2–5 μm) i loptaste

mikrokonidije i krupne (8–16 μm) makrokonidije. Starije makrokonidije na površini stvaraju tuberkule, zbog čega imaju karakterističan oblik (slika 187).

U parazitskoj kvaščevoj fazi transformiše se u sitne ovalne blastospore (2–4 μm), koje formiraju samo pupove i na taj način se razmnožavaju. Svaka blastospora ima samo po jedno jedro.

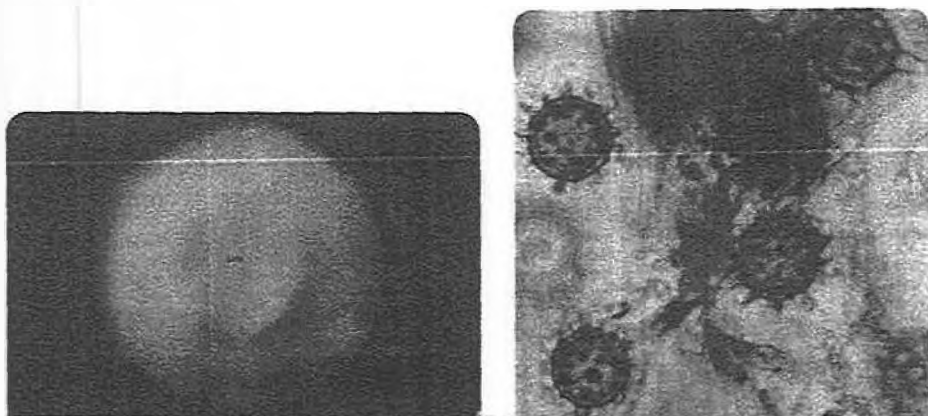
Kulturelne osobine. – Saprofitnu fazu karakteriše brz razvoj u aerobnim uslovima na hranilištima na sobnoj temperaturi. Na Saburovom i krvnom agaru stvara vataste kolonije bele ili tamne boje. U parazitskoj fazi na istim podlogama, ali na temperaturi od 37°C, razvija bele, vlažne, sjajne kolonije slične kolonijama ostalih kvasnica.

Biohemijske osobine. – Nema značajne biohemijske aktivnosti.

Antigena građa. – Antigeni histoplazme kapsulatum su vezani za glikoproteinski kompleks, koji je prisutan u obe faze.

Patogenost. – Čovek se inficira udisanjem spora histoplazme kapsulatum koje gljiva u saprofitskoj fazi stvara u zemljištu. Spore se razmnožavaju u plućnom parenhimu i prodiru u regionalne limfne žlezde. Iz žlezda gljiva prodire u krv, a putem krvi dospeva u jetru, slezinu, kostnu srž i druge organe. U uvećanim organima stvaraju se fibrokazeozni čvorići. Teški oblici bolesti sreću se kod male dece i odraslih osoba starijih od 50 godina. Najveći broj infekcija (95%) benigne je prirode. Najčešći oblik oboljenja je akutna primarna histoplazmoza pluća. Diseminovana histoplazmoza je teško oboljenje, koje se veoma retko okončava ozdravljenjem.

Od histoplazme kapsulatum mogu oboleti domaće i divlje životinje.



* Slika 187. – *Histoplasma capsulatum* A) kolonije, B) makrokonidije sa tuberkulima

Imunitet. – Smatra se da je određeno imuno stanje posle infekcije histoplazmom kapsulatum vezano za ćelijski imunitet. Asimptomatske i blage infekcije čine osobe prilično otpornim na reinfekcije. Poznata je i preosetljivost na antigene ove gljive.

Epidemiologija. – Rezervoar infekcije je kontaminirano zemljište u epidemijskim krajevima. Vetar ima najznačajniju ulogu u prenošenju uzročnika, jer najveći broj infekcija nastaje udisanjem gljivičnih elemenata. Bolest se ne prenosi sa obolelog na zdravu osobu. Gljive su raširene širom sveta, ali su neki regioni veoma povoljni za razvoj saprofitske faze (dolina reke Misisipi u SAD), te se u tim krajevima i bolest češće javlja. Afrička histoplazmoza se sreće samo u Africi.

Materijal za mikološki pregled. – Za dijagnostikovanje histoplazmoze treba nastojati da se uzme materijal u kome se mogu naći gljivični elementi. To su najčešće ispljuvak, razni punktiati (jetre, slezine, limfnih žlezda, kostne srži), krv, mokraća, izmet ptica i uzorci zemljišta.

LITERATURA

Jensen M., Marcus, Wright N., Donald: Introduction to Medical Microbiology Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1985.

Rippon W., John: Medical Mycology, Third edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1988.

Braude I. Abraham, Davis E., Charles, Fierer, Joshua: Infectious Diseases and Medical Microbiology, 2nd edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986.

Miljković, Adam: Medicinska mikrobiologija, leksikografski pregled, Beograd, 1987.

McAdam P. W. J., Keith: New Strategies in Parasitology, Churchill Livingstone, London, 1989.

Iwata, Kazuo: Recent Advances in Medical and Veterinary Mycology, University of Tokyo Press, Tokyo, 1977.

Formin, I. V.: Infekcionie bolezni i osnovi epidemiologi, Izdatelstvo „Višejšaja škola“, Minsk, 1980.

Nolting Siegfried, Fegeler, Klaus: Medizinische Mykologije, Zweite korrigierte Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1984.

McKane, Larry, Kandel, Judy: Microbiology, Essentials and Application, McGraw-Hill International Editions, New York, 1986.

Freeman A., Bob: Burrows Textbook of Microbiology, Twenty-second edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985.

Roitt Ivan: Osnove imunologije, Medicinska naklada, Zagreb, 1974.

Lepoš, Tibor: Medicinska parazitologija sa mikologijom, Medicinski fakultet Novi Sad, Udžbenici: 14. Novi Sad, 1988.

Saile, J.A.: Osnovni principi bakteriologije, Medicinska knjiga, Beograd – Zagreb, 1974.

Birger, O. M.: Spravočnik po mikrobiologičeskim i virusologičeskim metodam isledovanja, Izdanie trete, Medicina, Moskva, 1982.

Piekarski, Gerhard: Medical Parasitology, Springer-Verlag, Berlin, 1987.

Zuckerman, J.A., Banatvala, E.J. Pattison, R.J.: Principles and Practice of Clinical Virology, John Wiley & Sons, Chichester, 1987.

States P., Daniel, Stobo D., John, Wells J., Vivian: Osnovna i klinička imunologija Savremena administracija, Beograd, 1989.

Birtašević, Božidar, i sar.: Vojna epidemiologija, SSNO, Beograd, 1989.

Karakašević, Bogdan: Mikrobiologija i parazitologija, „Medicinska knjiga“, Beograd-Zagreb, 1987.

CIP – Каталогizacija u publikaciji
Народна библиотека Србије, Београд

37.016:579(075.3)
37 016:616-036.22(075.3)

РАДУЛОВИЋ, Шпиро, 1942–

Mikrobiologija sa epidemiologijom : za II
razred medicinske škole / Špiro Radulović =
[ilustracije Vuga Radulović]. – 11. izd. –
Beograd : Zavod za udžbenike, 2010 (Subotica
Minerva). – 291 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 2.000. – Bibliografija: str. 290–291.

ISBN 978-86-17-16678-4

COBISS.SR-ID 172563468

Dr ŠPIRO RADULOVIĆ, **Mikrobiologija sa epidemiologijom**, za drugi razred medicinske škole • Jednako isto izdanje, 2010. godina • **Izdavač:** ZAVOD ZA UDŽBENIKE, Beograd, Obilićev venac 5, www.zavod.co.rs • **Likovni urednik:** Tijana Rančić • **Ilustracije:** Vuga Radulović • **Dizajn:** Branislav Stanković i Tijana Rančić • **Korice:** Branislav Stanković • **Lektori:** Olga Minić i Nataša Kecmanović • **Grafički urednik:** Stevan Poković • **Kompjuterska obrada:** Agencija „LASER“, Beograd • **Korektor:** Radmila Terzić • **Obim:** 18¼ štamparskih tabaka • **Format:** 17×24 cm • **Rukopis predat u štampu** januara 2010. godine • **Štampanje završeno** februara 2010. godine • **Štampa:** „MINERVA“, Subotica

