



БИОЛОШКИ ЕТИОЛОШКИ ФАКТОРИ

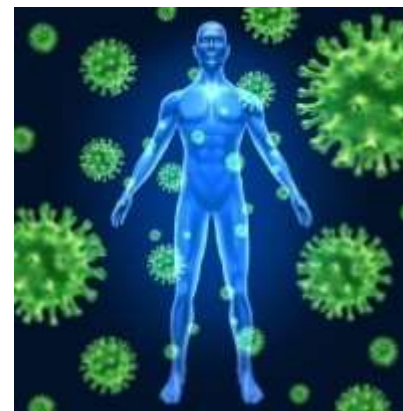
доц. др Бојана Стојановић

Садржај предавања

- Инфекција (дефиниција)
- Подела инфекција
- Механизми инфекција (бактеријских, вирусних, гљивичних)
- Ток и исход инфекције
- Реакција домаћина на инфекцију
- Синдром системског инфламаторног одговора
- Дефиниција сепсе и са сепсом повезаних синдрома
- Дефиниција запаљења
- Етиологија и патогенеза акутне запаљенске реакције
- Медијатори запаљенске реакције
- Улога ћелија у акутном запаљењу
- Исход акутног запаљења
- Хронично запаљење

Инфекција

- Настаје дејством биолошких етиолошких фактора на макроорганизам
- Процес који карактерише продор и размножавање инфективних узрочника у организму човека
- Инфективна болест настаје ако је инфективни агенс после продора успео да превазиђе механизме неспецифичне и специфичне заштите и својим дејством узрокује поремећај грађе и функције ткива и органа у организму домаћина



Извори инфективних узрочника

- Извори могу бити:
 - Ендогеног порекла- опортунистичке инфекције
 - Егзогеног порекла- болесници, клицоноше, животиње
- Према томе да ли је извор инфекције здрав или оболео домаћин, разликује се неколико типова клицоноша:
 - Инкубацијски клицоноша
 - Активни клицоноша
 - Клицоноша-реконвалесцент
 - Здрав клицоноша
- Инфективни период је период у којем оболела особа може да буде извор инфекције

Путеви преношења и уласка инфективних узрочника

- Директан контакт (додир, љубљење, сексуални контакт)
- Индиректан контакт (ваздух, вода, храна, вектори)
- Дијаплацентарно (преко плаценте)
- Пuteви уласка:
 - Кожа (интактна или чешће повређена)
 - Слузокоже (респираторног, гастроинтестиналног, урогениталног тракта)

Основне карактеристике узрочника инфекције

- **Инфективност**- способност биолошког узрочника да доспе до макроорганизма човека и да се размножава на улазним вратима
- **Инвазивност**- способност продора инфективних узрочника у организам човека као и њихово ширење и размножавање у ткивима домаћина у оптималном броју
- **Патогеност**- способност микроорганизама да изазове одређени патолошки процес и појаву болести
- **Вирулентност**- је мера којом се изражава степен патогености инфективног узрочника
- **Токсичност**- способност микроорганизама да лучи егзотоксине или ендотоксине

Фактори вируленције

- Представљају продукте микроорганизама који повећавају њихову способност изазивања болести и у зависности од механизма дејства деле се на:
 - ❑ Факторе адхеренције (помажу остваривање контакта инфективног узрочника са ћелијама домаћина)
 - ❑ Факторе инвазивности (продукти инфективних узрочника који омогућују њихово ширење у организму домаћина: ензими, фактори који слабе одбрамбене способности организма)
 - ❑ Токсине (супстанце бактеријског порекла које доводе до поремећаја функције ћелија домаћина)

Тежина инфекције

број x вируленција микроорганизама

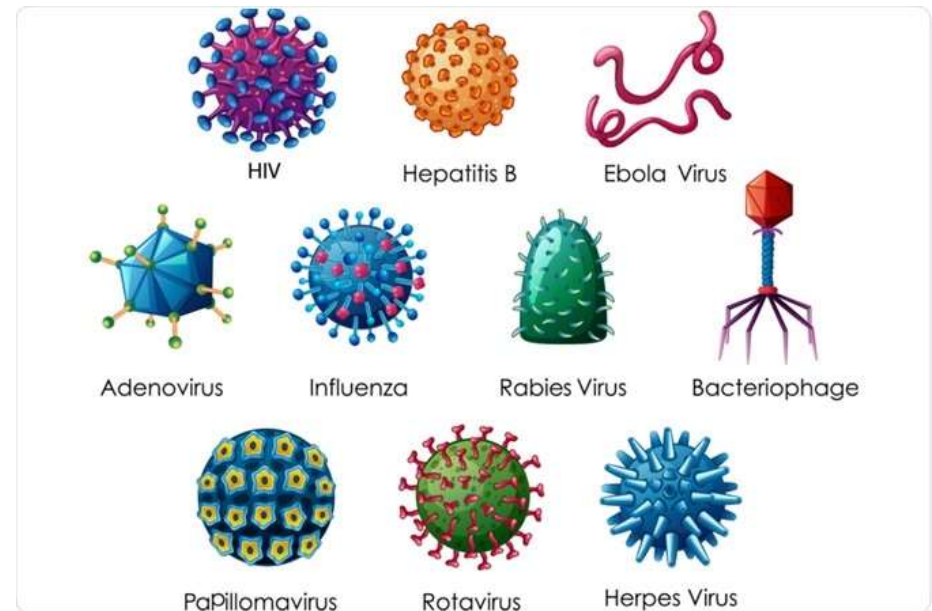
- Тежина инфекције =
$$\frac{\text{број} \times \text{вируленција микроорганизама}}{\text{отпорност организма}}$$
- Инфективност:
- Инфективна доза: број микроорганизама потребних да изазове инфекцију код 50% особа изложених инфекцији (ID50)
- Леталност:
- Летална доза: број микроорганизама потребних да убије 50% оболелих јединки (LD50)

Подела инфективних узročника

- Према грађи: приони, вируси, бактерије, гљивице, паразити
- Према патогености: непатогени, потенцијално патогени и патогени
- Према месту умножавања: обавезни интраћелијски, факултативни интраћелијски и ванћелијски

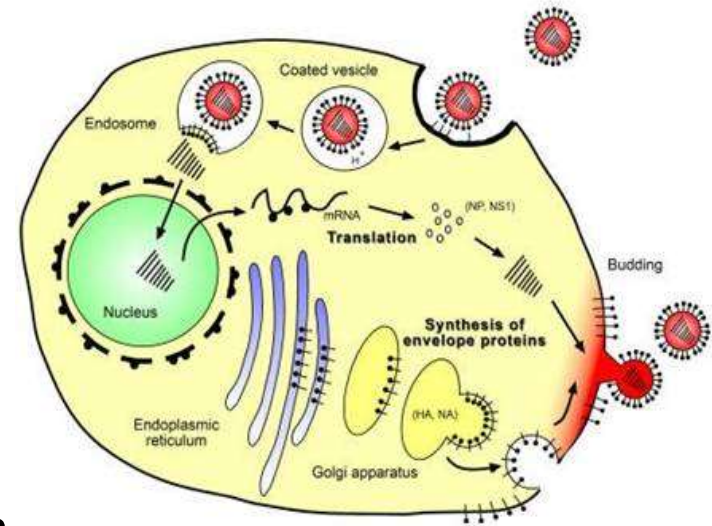
Карактеристике вируса

- Вируси су сачињени од DNK или RNK ланца и капсида (омотача)- нуклеокапсид
- Да би вирус ушао у ћелију, лигандом се веже за специфични мембрански рецептор. По уласку у ћелију, вируси усмеравају метаболичку активност ћелија у правцу синтезе сопствених молекула
- Зрела, инфективна екстрацелуларна вирусна честица- **вирион**
- Вируси могу испољавати:
 - Цитоцидно дејство
 - Цитопатогено дејство



Репликативни циклус вируса

- Адсорпција: везивање за ћелију
- Пенетрација: улазак у ћелију
- Декапсидација: ослобађање НК
- Репликација ДНК
- Транскрипција iRNK
- Транслација протеина
- Морфогенеза вируса: склапање честица
- Излазак вируса из ћелије домаћина



Механизми вирусних инфекција

- Последице умножавања вируса у ћелији домаћина:
 - Цитоидне (литичке) реакције: директно оштећење ћелије
 - Дуготрајне (перзистентне) инфекције: умерено благи (неcitoидни вируси)
 - Малигна трансформација ћелије: туморски (онкогени) вируси
- Пример: *Epstein Barr virus* (EBV) може се понашати као цитоидни, неcitoидни и трансформишући

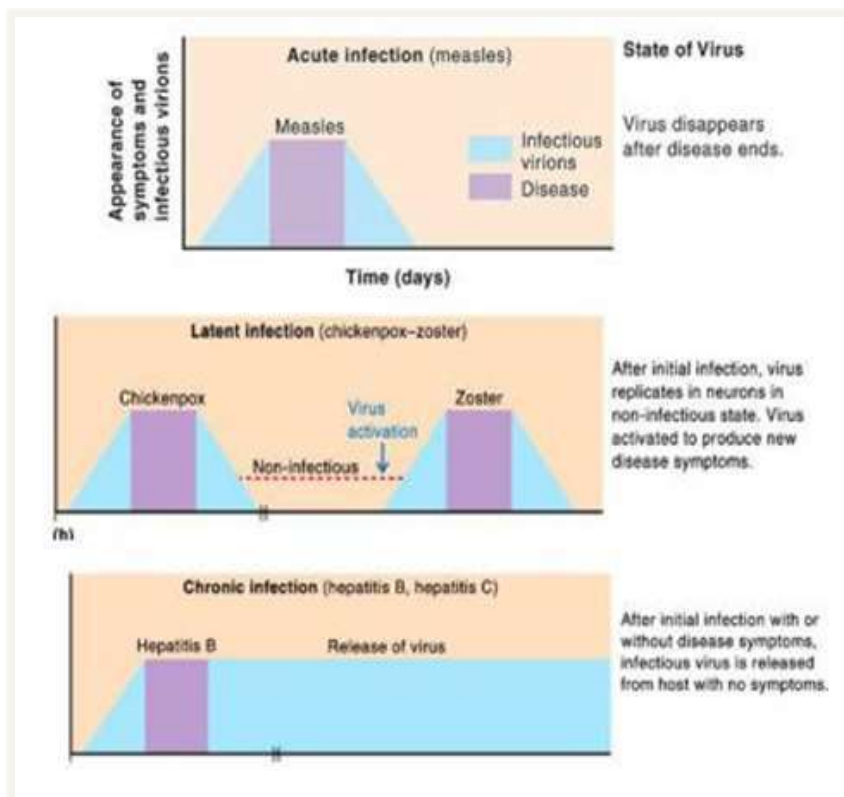
Облици вирусних инфекција

1. Акутне-продуктивне инфекције

2. Перзистентне инфекције

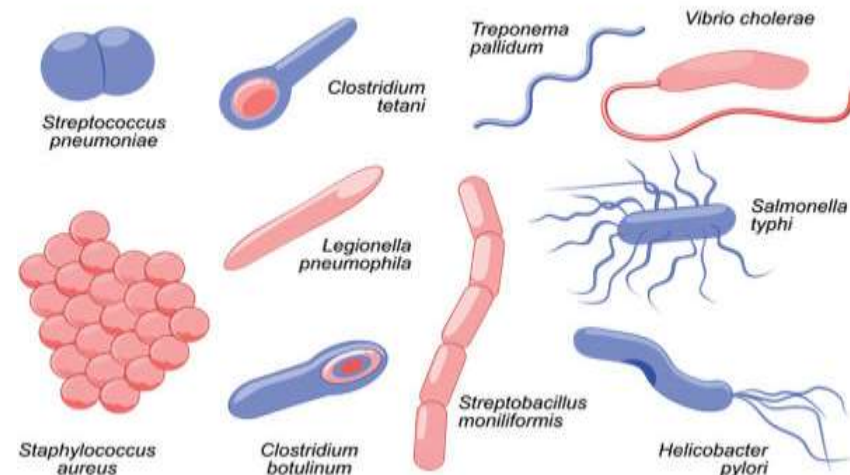
- Непродуктивне (латентне) инфекције (херпес вирусне инфекције)
- Хроничне инфекције (Хепатитис Б и Хепатитис Ц)

3. Споре или “slow” инфекције (AIDS)



Карактеристике бактерија

- Фактори адхеренције: фимбрије, флагеле, липотеихоинска киселина, полисахаридни гликокаликс, IgA протеазе
- Фактори инвазивности:
 - Ензими: стрептокиназа, хијалуронидаза, колагеназа, коагулаза, еластаза, фосфолипаза
 - Антифагоцитни фактори: М протеин, капсула
- Токсини:
 - Егзотоксини
 - Ендотоксини



Егзотоксини бактерија

- Егзотоксини су протеини које излучују углавном грам позитивне, али и неке грам негативне бактерије (*Shigella*, *V.cholerae*, *E.coli*). Јаки су и токсини имају афинитет за специфична ткива
- Могу деловати на неколико начина:
 - Изазивају оштећења ћелијске мембране и лизу ћелије
 - Инхибишу синтезу протеина
 - Повећавају концентрацију cAMP у ћелијама
 - Блокирају ослобађање неуротрансмитера
 - Активишу ћелије имунског система

Ендотоксини бактерија

- Ендотоксини су протеин-липополисахаридни комплекси који представљају структурну компоненту ћелијског зида грам негативних бактерија и ослобађају се при распаду ћелијског зида. Мање су токсични од егзотоксина и слаби су антигени
- **Функције:**
 - Синтеза цитокина (IL-1 и TNF- α)
 - Грозница
 - Сепса
 - Активација система комплемента
 - Активација В лимфоцита
 - Активација XII фактора коагулације → ДИК

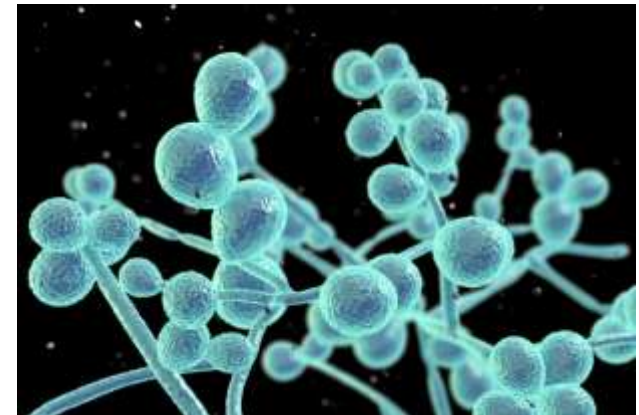


Фактори којима избегавају механизме неспецифичне и специфичне одбране организма

- Капсула бактерија (*N.Meningitidis*, *Pneumococcus*, *H.influenzae*, *Klebsiella*, *Streptococcus*)
- *Staphylococcus aureus*:
 - протеин А који се везује за антитела и на тај начин смањује опсонизацију
 - цитолизини (леукоцидини и хемолизини) лизирају неутрофиле и еритроците на месту инфекције
- *Streptococcus*:
 - избегава фагоцитозу помоћу **М протеина** и **хијалуронске киселине** капсуле, **протеина** који инактивирају или разграђују антитела
- *Gonococcus*: Ig A1 протеазе инактивирају ова антитела и избегавају фагоцитозу

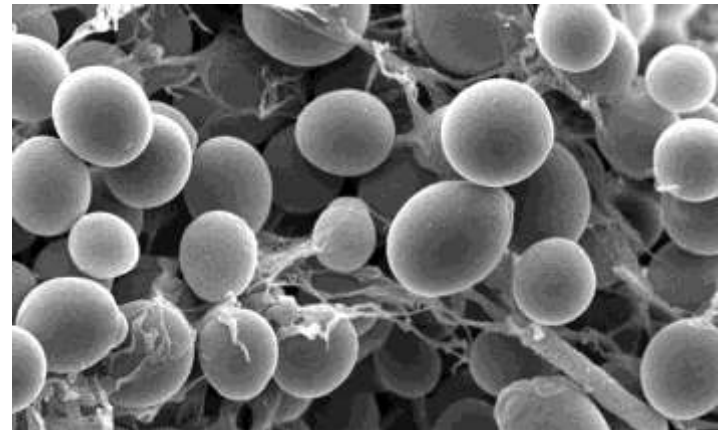
Карактеристике гљивица

- Деле се на две велике групе:
 - Кваснице
 - Плесни
- Имају мале нутритивне захтеве и диморфизам (могућност преласка из једне форме у другу)
- Поседују факторе адхеренције и факторе инвазивности
- Изазивају настанак болести:
 - Сензибилизацијом на гљивичне антигене
 - Интоксикацијом
 - Малигном трансформацијом ћелије
 - Инфекцијом



Candida albicans

- Око 50% становништва је носилац кандиде
- Кандида је **опортунистички патоген** (смањена отпорност организма, друга обољења, имунодефицијенције)
- Кандидијаза се осим на оралној слузокожи може појавити на кожи, ноктима и унутрашњим органима (обично се ради о системској инфекцији најчешће код AIDS-а)
- **Фактори вируленције *Candida albicans*:**
 - **адхезини**
 - стварање **ензима** (протеазе, фосфолипазе, липазе)- олакшавају ширење гљивица
 - стварање **биофилма**
 - **диморфизам**
 - **мале метаболичке потребе**



Карактеристике паразита

- Протозое су сложени једноћелијски организми који изазивају болести дигестивног и урогениталног система
- Прелазак у други облик, цисте, који је прилагођен за преживљавање у неповољним условима спољашње средине
- **Фактори адхезивности** (молекули којима се везују за површину ћелија):
 - лектини амеба за слузницу црева
 - протеини плазмодијума маларије за хепатоците
- **Фактори којима избегавају фагоцитозу** (нпр. плазмодијум маларије живи у еритроцитима)



Карактеристике паразита

- Вишећелијски паразити (метазое)
- Хелминти представљају групу патогених црва који за продор у организам користе протеолитичке ензиме
- Паразити избегавају имунски одговор домаћина:
 - Секлузијом (преживљавањем унутар инфицираних ћелија)
 - Евазијом (изменом гликопротеина на површини паразита)
 - Имуносупресијом (лучењем молекула који доводе до поремећаја хуморалног имунитета, молекула цитотоксичних за Т лимфоците, молекула који спречавају производњу цитокина)



Врсте инфекција

- Према врсти узрочника: вирусне, бактеријске, гљивичне, паразитарне
- Према месту настанка: локалне, фокалне, генерализоване
- Према броју узрочника: примарне, секундарне, мешовите
- Према изражености клиничких симптома: асимптоматске, латентне, манифестне
- Према току и дужини трајања: акутне, субакутне, хроничне

Стадијуми инфекције

- Инкубациони (латентни) период
- Продромални период
- Манифестни стадијум
- Регресија инфекције

Исход инфекције

- Оздрављење
- Настанак хроничне болести
- Клицоноштво
- Настанак компликација инфекције
- Настанак тешког септичног стања
- Смртни исход
- Чиниоци који одређују исход инфекције:
 - Инфективни агенс
 - Домаћин
 - генетске особине
 - старост
 - ухрањеност
 - друге пратеће болести

Запаљење

- Неспецифична одрамбена реакција која настаје као одговор организма на оштећење или смрт ћелија
- Запаљење представља реакцију организма на дејство различитих етиолошких фактора (фактори живе и неживе средине)
- Циљ је да се уништи или уклони штетни фактор и врати оштећено ткиво у нормалну функцију и морфологију
- Према дужини трајања запаљење може бити:
 - Акутно
 - Субакутно
 - Хронично

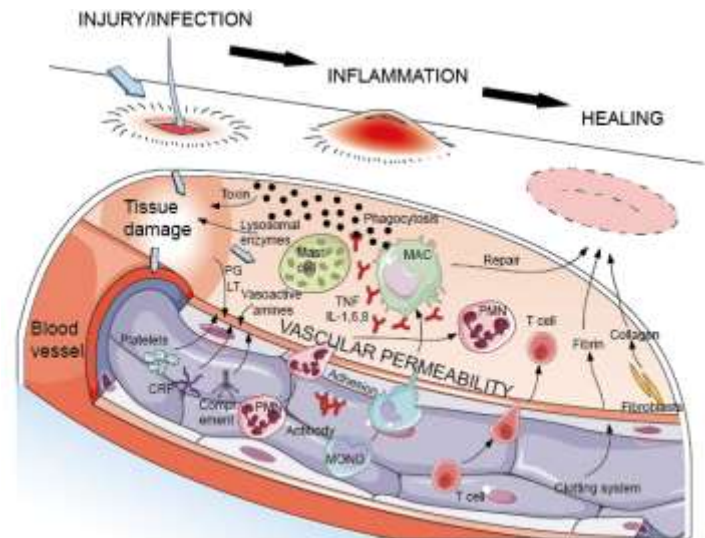
Етиологија запаљења

Узрочници (егзогени и ендогени)

- Инфекција
- Имунски одговор
- Механички, термички (опекотине, промрзLINE), радијација и хемијски фактори
- Некроза ткива
- Страна тела

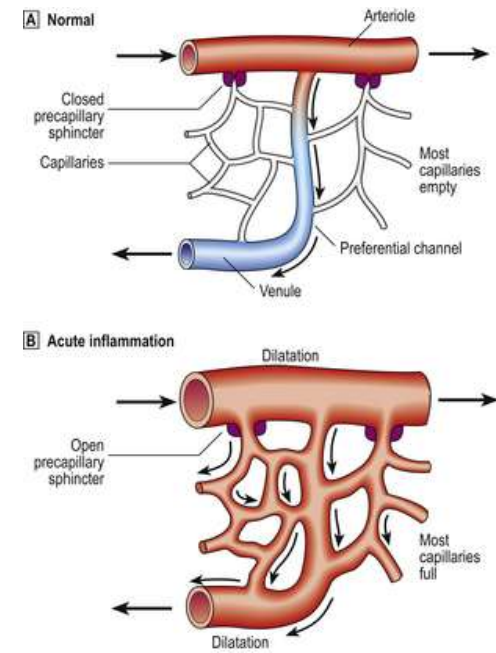
Запаљење

- Запаљење карактеришу:
 - Промене у микроциркулацији (васкуларне промене)
 - Излазак плазме из микроциркулације у периваскуларно ткиво (стварање отока)
 - Акумулација инфламаторних ћелија (целуларни ексудат)
 - Убрзани метаболички процеси
 - Поремећаји функције ткива и органа



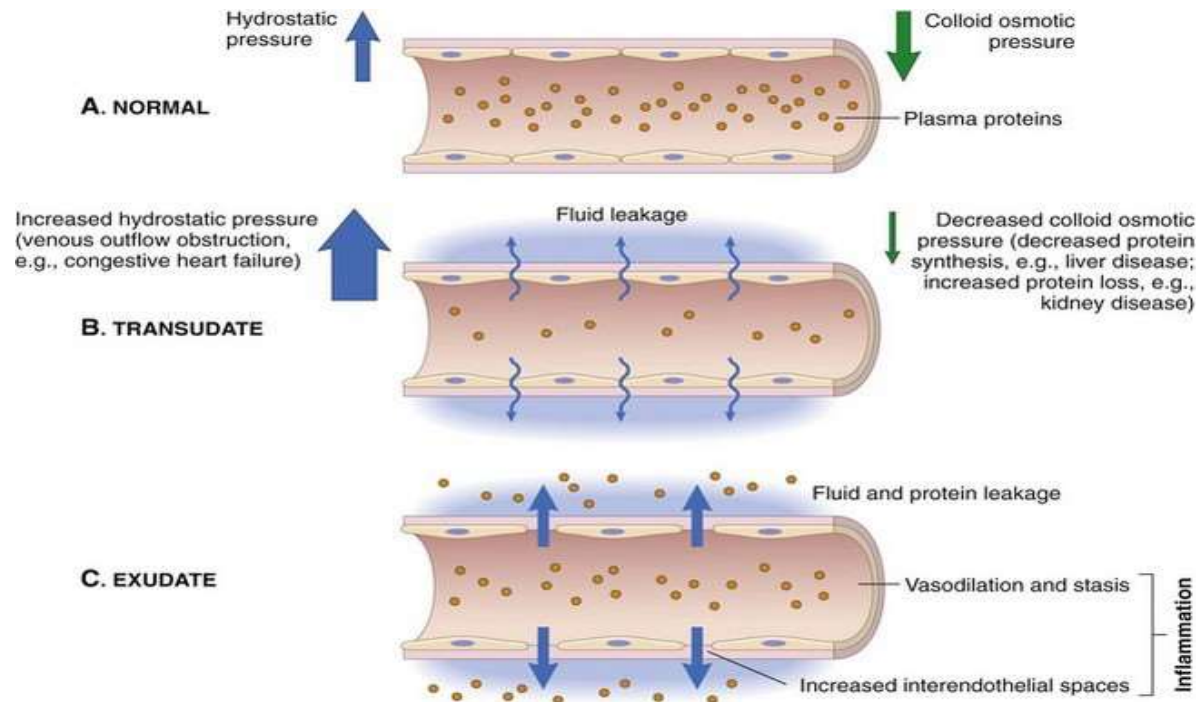
Васкуларне промене у акутном запаљењу

- Промене у дијаметру крвних судова и повећање васкуларне пропустљивости
- Васкуларне промене се могу поделити на две фазе:
 - Прва или рана фаза запаљења (кратотрајна вазоконстрикција, а затим вазодилатација)
 - Друга или позна фаза запаљења (вазодилатација и повећана пропустљивост крвних судова)



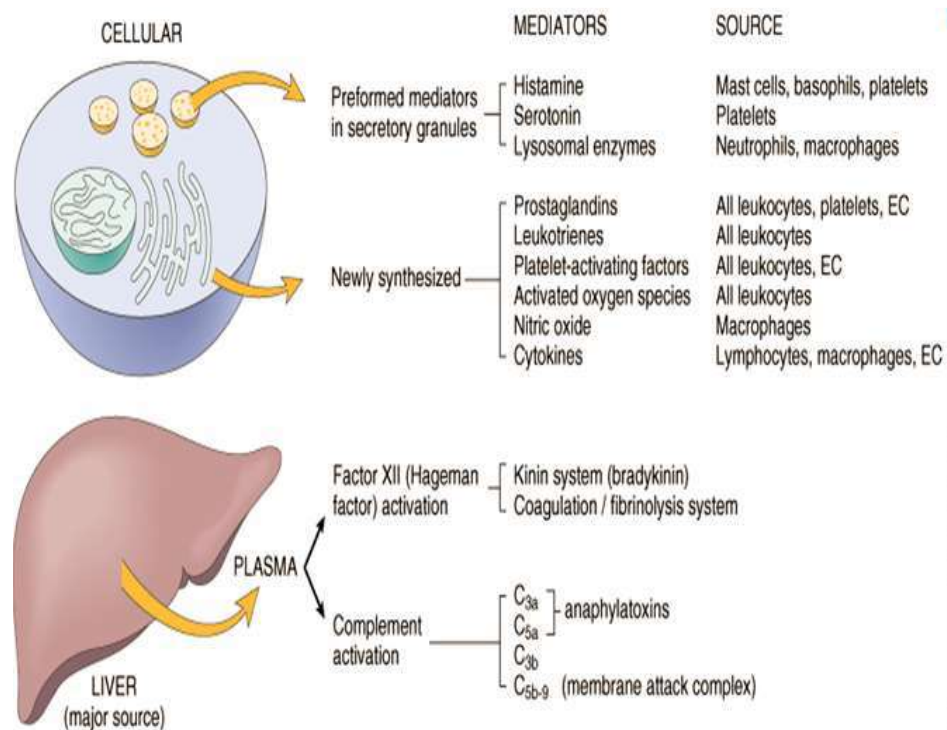
Васкуларне промене у акутном запаљењу

- Повећање васкуларне пропустљивости може настати услед:
 - Директног или индиректног дејства патогених агенаса који доводе до оштећења ендотелних ћелија
 - Стимулације ендотелних ћелија медијаторима запаљења



Медијатори запаљенске реакције

- Вазоактивни амини
- Протеински системи плазме
- Метаболити арахидонске киселине
- Фактор активације тромбоцита
- Цитокини
- Хемокини
- Азот оксид
- Неуропептиди
- Адреналин и норадреналин



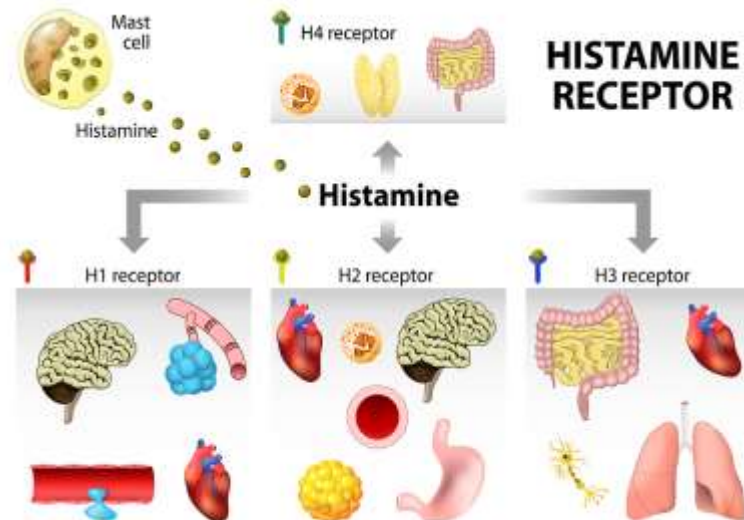
Преформирани медијатори

- **Хистамин**

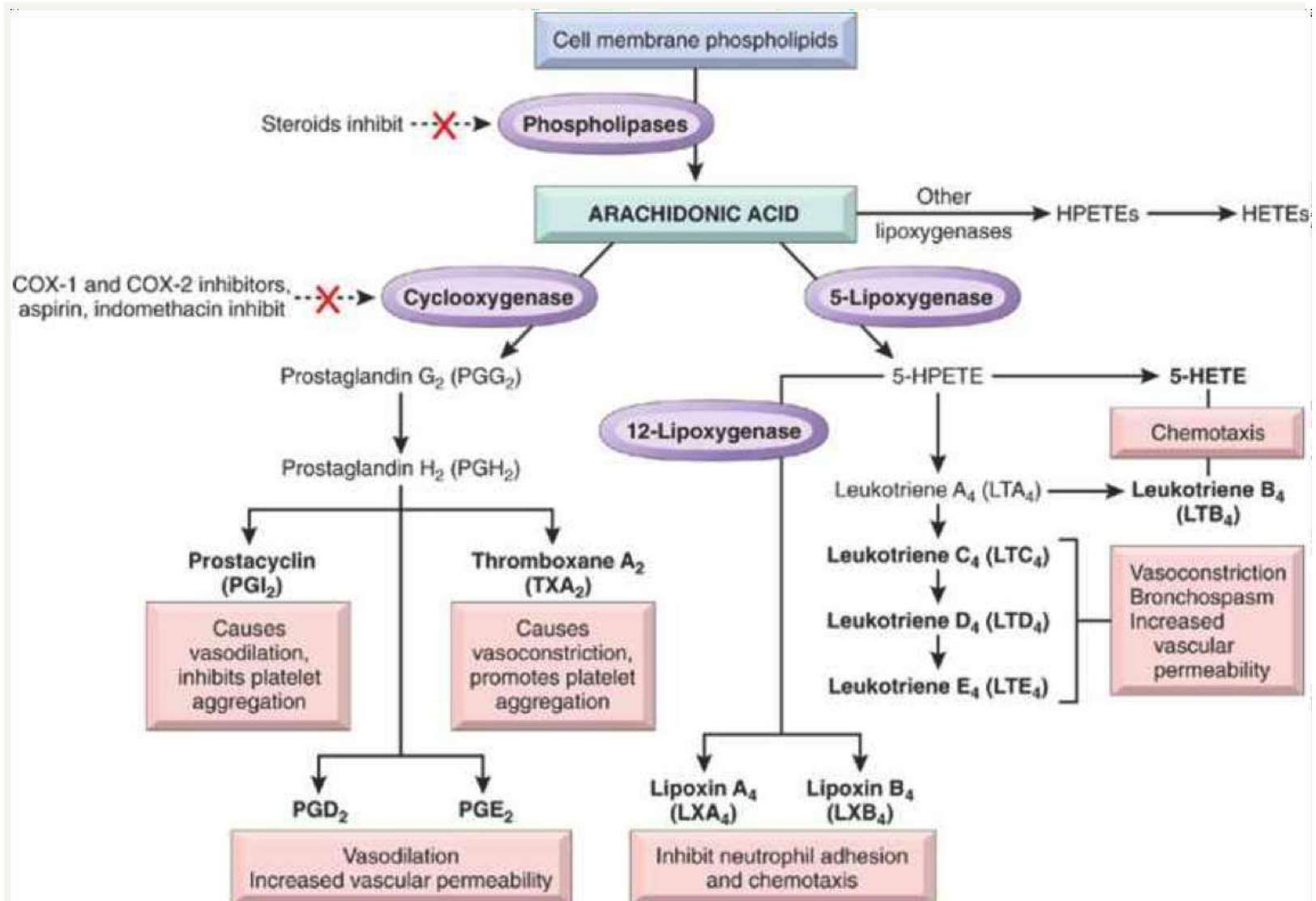
- Порекло: мастоцити, базофилни, леукоцити, тромбоцити
- Дејство: вазодилатација, повећање пропустљивости крвних удова, активација ендотела

- **Серотонин**

- Порекло: тромбоцити
- Дејство: вазодилатација, повећање пропустљивости крвних судова



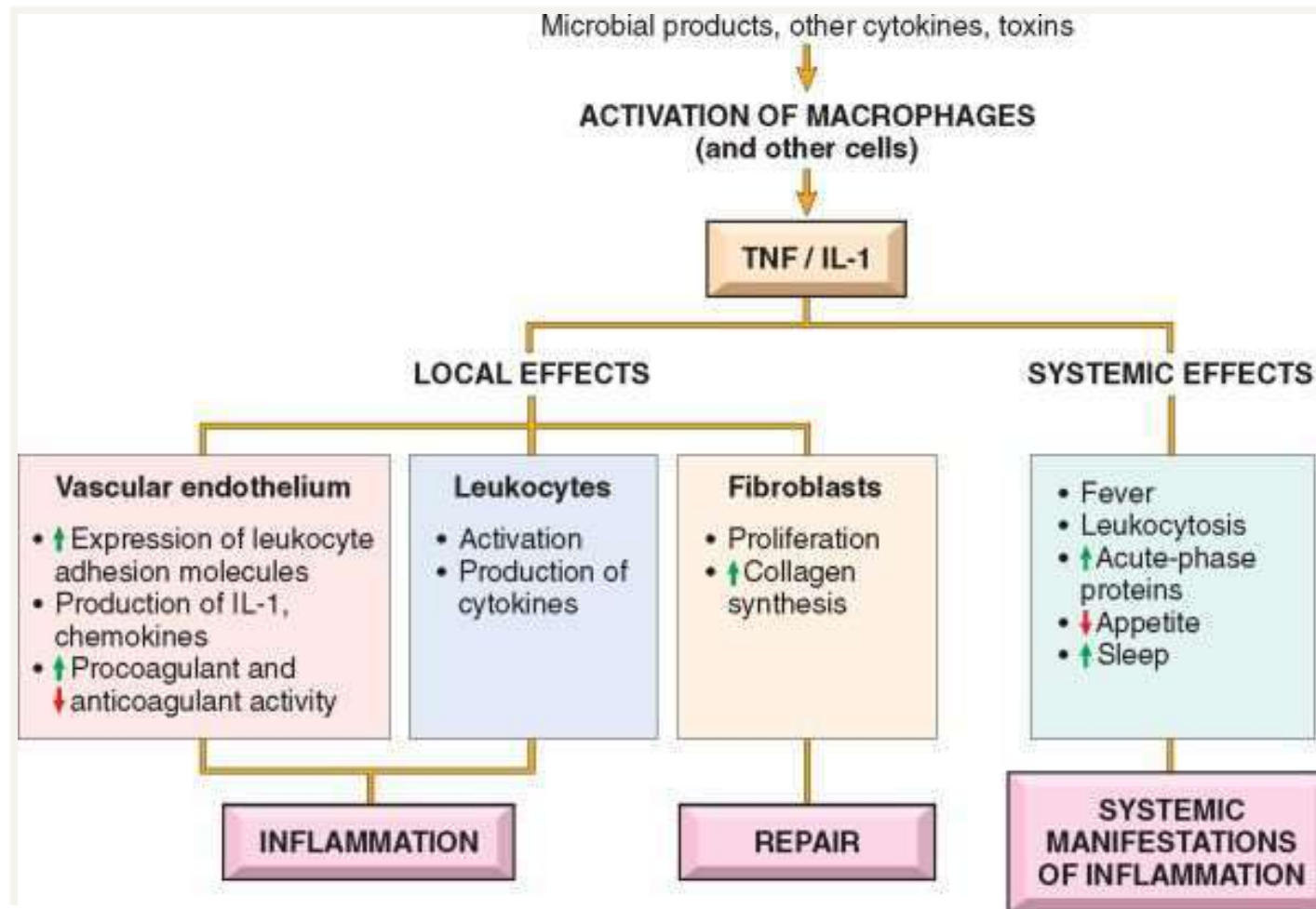
Новосинтетисани медијатори - метаболити арахидонске киселине-



Цитокини као медијатори запаљенске реакције

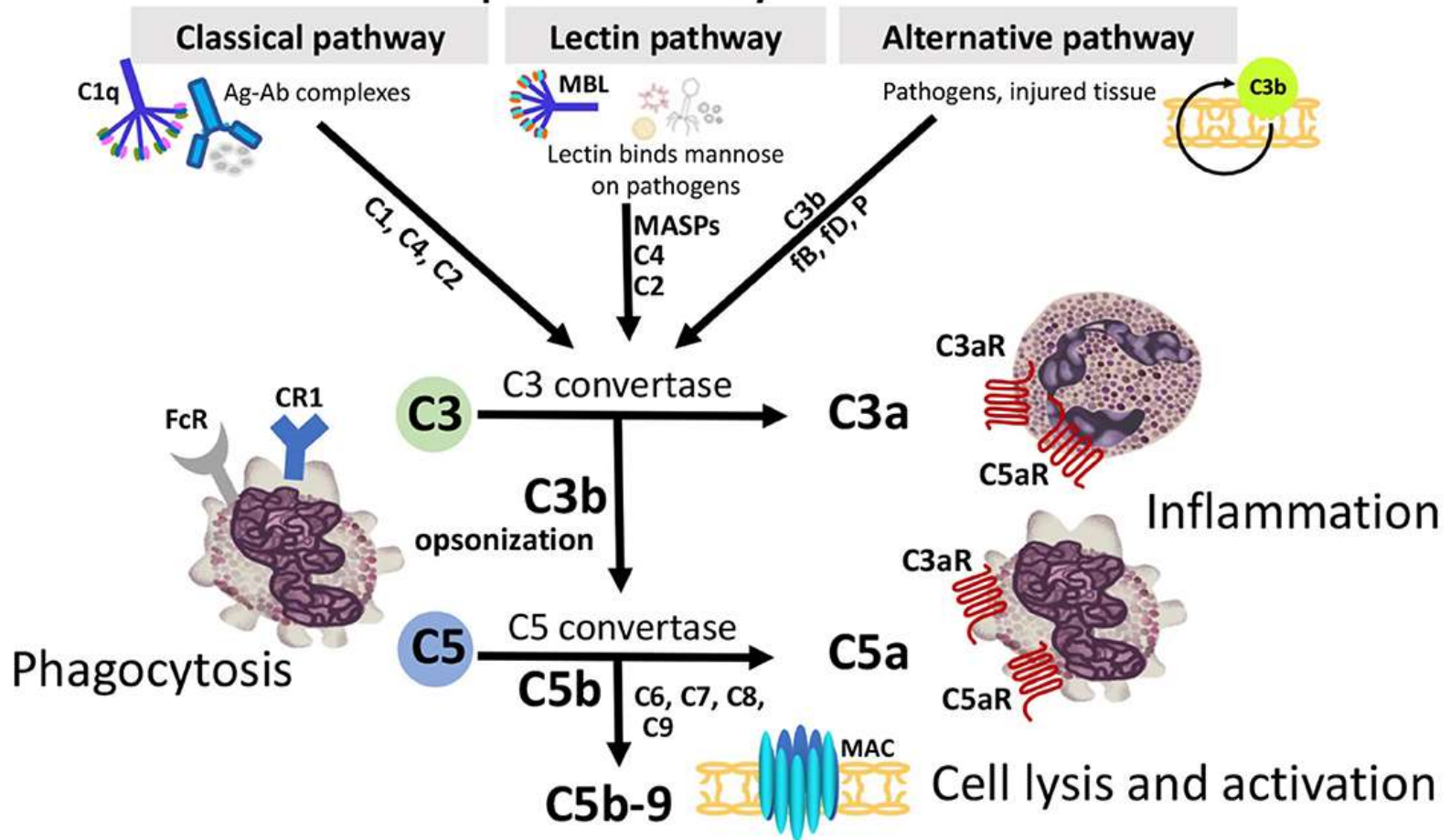
- Подела:
 - Проинфламаторни цитокини:
TNF- α , IL-1, IL-6
 - Антиинфламаторни цитокини:
IL-10 инхибише стварање проинфламаторних цитокина

Новосинтетисани медијатори -ЦИТОКИНИ-

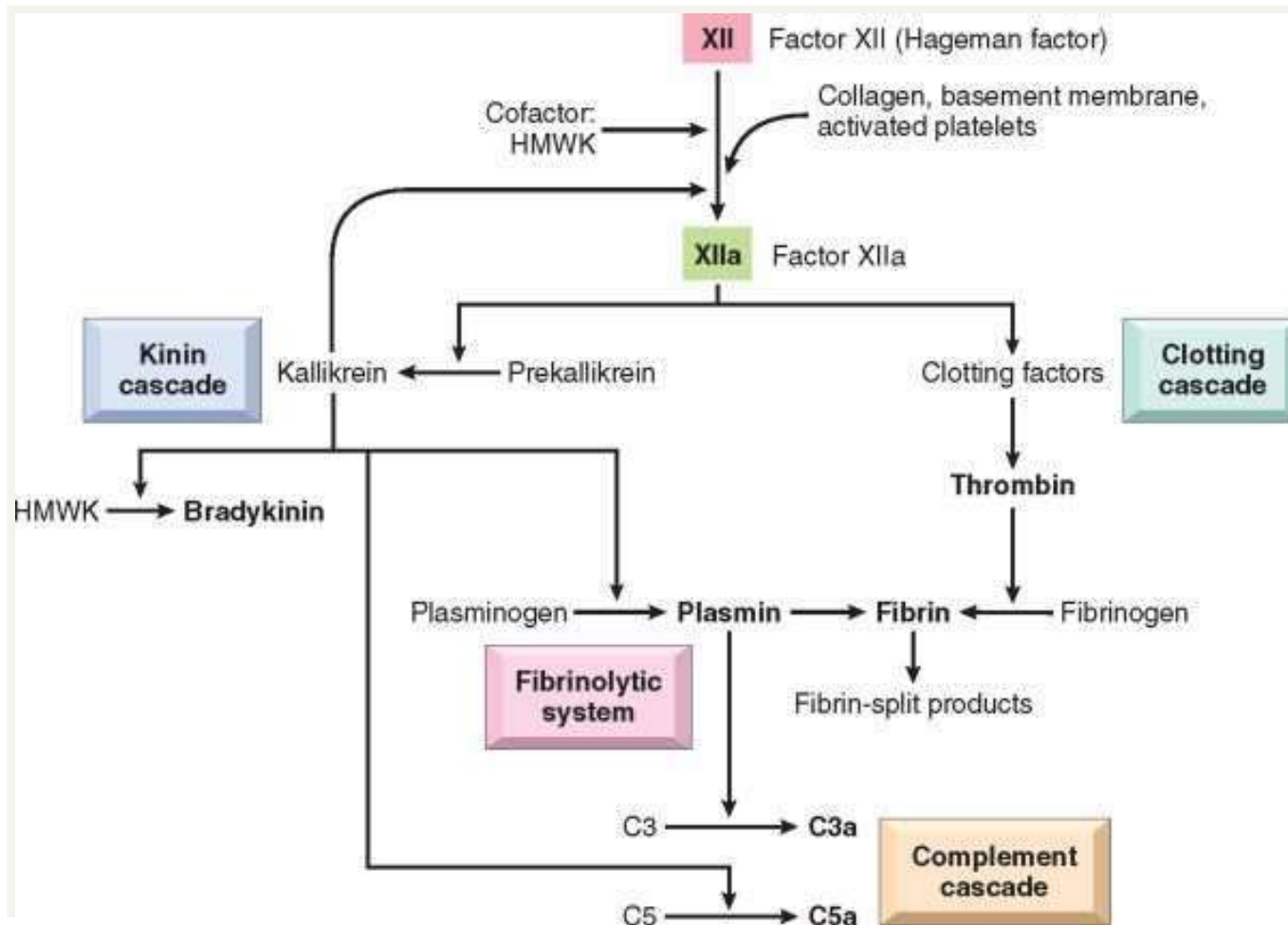


Систем комплемента

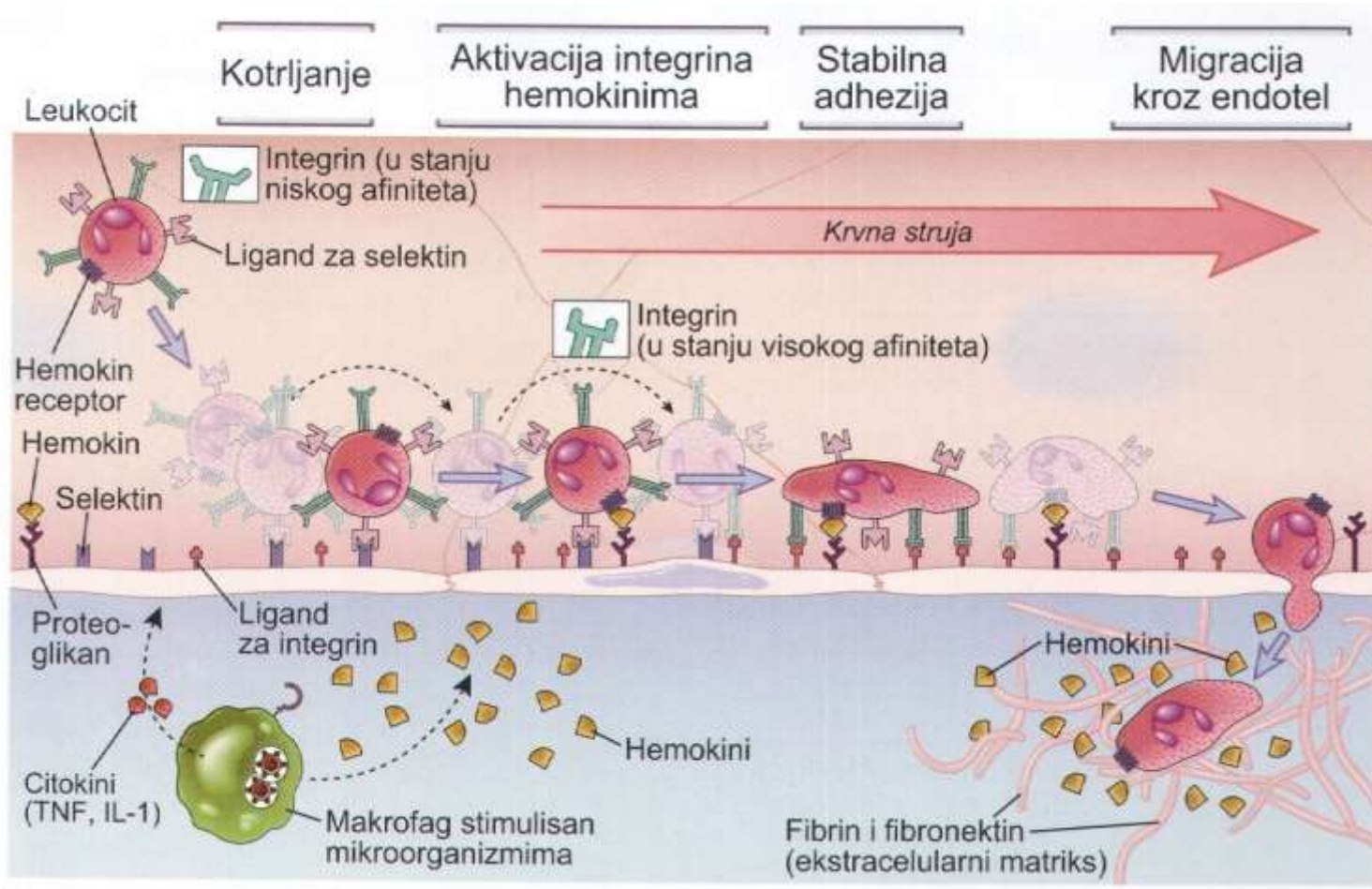
Complement system



Кинински систем и систем коагулације крви



Целуларни одговор у акутном запаљењу



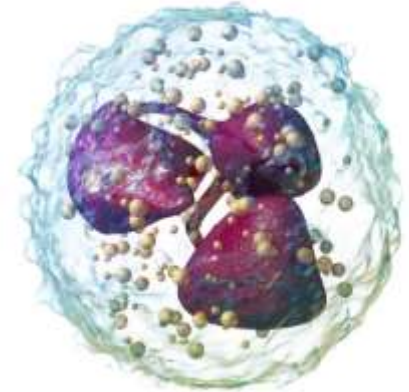
Целуларни одговор у акутном запаљењу

- **Маргинација леукоцита:** заузимање ивичног положаја у крвном суду
- **Котрљање (*rolling*) леукоцита:** селектини експримирани на леукоцитима и ендотелу (активација са $\text{TNF-}\alpha$ и IL-1)
- **Адхезија леукоцита:** хемокини доводе до експресије ендотелина **ICAM** (интерцелуларни адхезивни молекул) и **VCAM** (васкуларни ћелијски адхезивни молекул)
-интегрини леукоцита реагују са ICAM и VCAM: адхезија леукоцита за ендотел
- **Трансендотелна миграција леукоцита:** експресија других адхезионих молекула **PECAM1** (тромбоцитно-ендотелни ћелијски адхезивни молекул), хемокини омогућавају излазак леукоцита из крвног суда

Целуларни одговор у акутном запаљењу

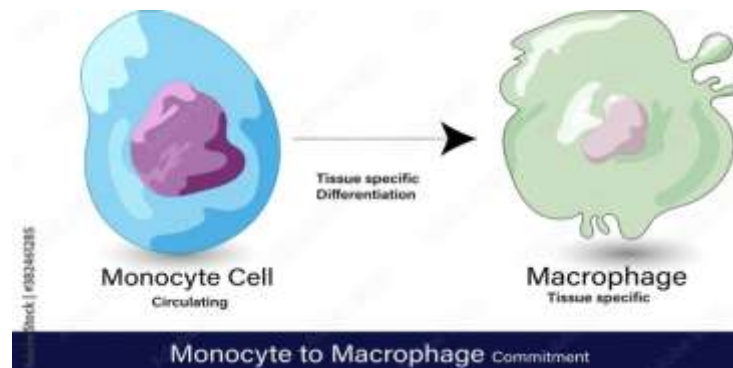
1. Неутрофилни леукоцити:

- Доминантне ћелије у акутном запаљењу
- Јављају се у првих 24 сата, кратак полуживот
- Функције: фагоцитоза, уништавање и деструкција ингестираних бактерија путем лизозомалних ензима



2. Моноцитно-макрофагне ћелије:

- Замењују неутрофилне леукоците после 2-3 дана
- Имају дужи полуживот
- Могу да се деле и пролићеришу у инфламираном ткиву
- Функције: фагоцитоза већих честица, презентација и процесовања антигена, производња инфламаторних медијатора (метаболити арахидонске киселине, цитокини), припрема ткива за репарацију



Целуларни одговор у акутном запаљењу

3. Лимфоцити:

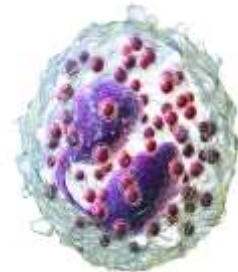
- Доминантне ћелије у хроничном запаљењу, код вирусних инфекција (грип, рубеола, заушке, инфективна моноклеоза) и неких бактеријских инфекција (велики кашаљ и туберкулоза)
- Т лимфоцити производе лимфокине
- В лимфоцити производе антитела

LYMPHOCYTE

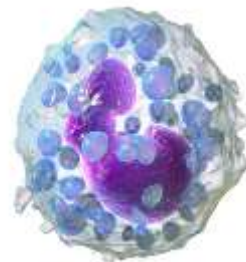


4. Еозинофилни леукоцити:

- Налазе се код акутног и хроничног запаљења
- Доминантне су запаљенске ћелије код паразитарних инфекција и алергија
- Функције: фагоцитоза



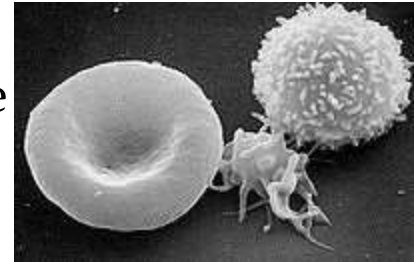
5. Базофилни леукоцити: производе хистамин



Целуларни одговор у акутном запаљењу

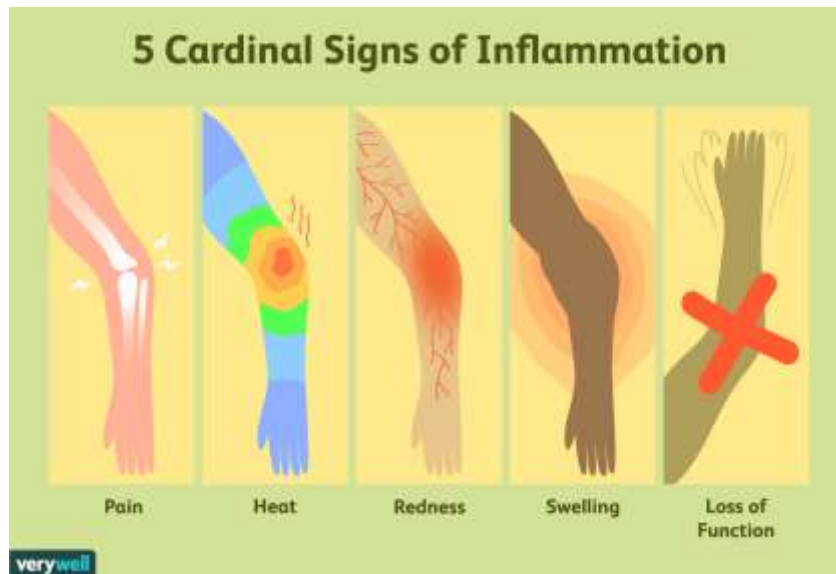
6. Тромбоцити

- Садрже материје потребне за коагулацију као и медијаторе запаљења (СЕРОТОНИН– вазодилатација и ТРОМБОКСАН А– краткотрајна вазоконстрикција)
- Активира их РАФ (фактор активације тромбоцита) које излучују макрофаги, неутрофилни леукоцити и ендотелне ћелије



Спољашњи знаци запаљења

- Црвенило (rubor)
- Повећана температура (calor)
- Локални оток (tumor)
- Бол (dolor)
- Поремећај функције (functio laesa)



Системске промене у запаљењу

- Ендогена хипертермија (грозница)
- Промене у броју ћелија (еритроцита, леукоцита, тромбоцита)
- Промене концентрације протеина плазме
- Повећање концентрације ензима у серуму
- Малаксалост

Грозница

- Грозница најчешће настаје услед ослобађања пирогених супстанци током инфекције
- Ендогени пирогени (IL-1, IL-6, TNF- α) који у термосензитивним неуронима хипоталамуса индукују синтезу PGE₂ који подешава „термостат“ на виши ниво

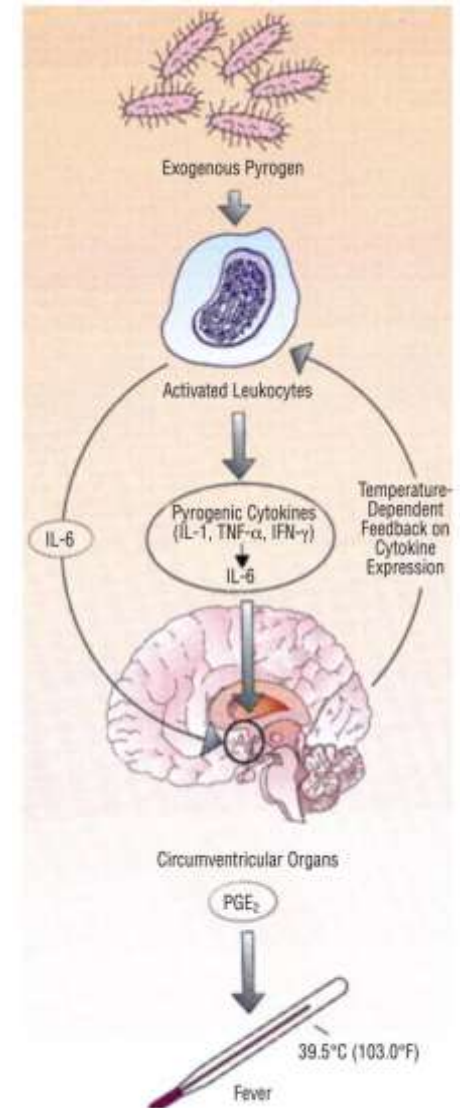


Figure 2. Hypothetical model for the febrile response. IL indicates interleukin; TNF, tumor necrosis factor; IFN, interferon; and PGE₂, prostaglandin E₂.

Етиологија грознице

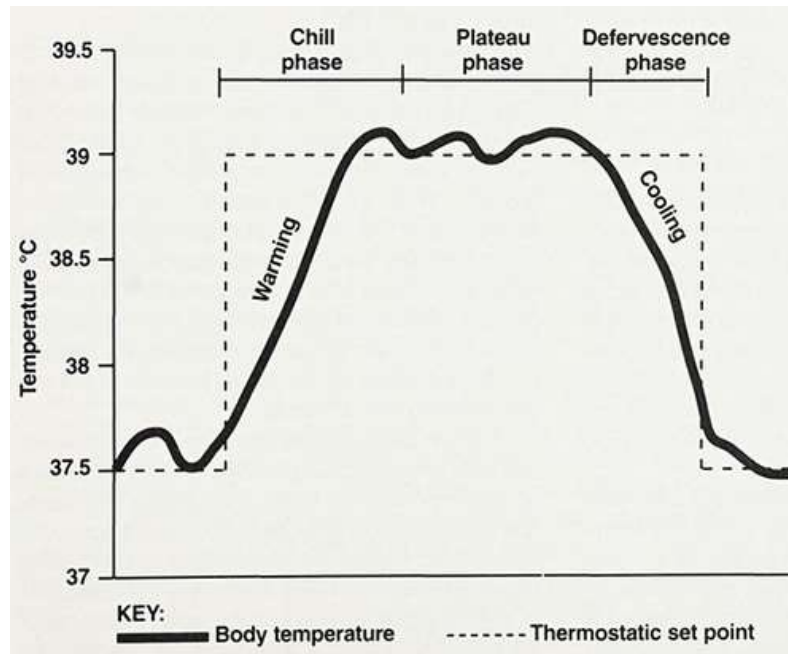
- ❖ Инфективна грозница
- ❖ Запаљенска, асептична грозница
- ❖ Ресорптивна грозница
- ❖ Паранеопластична грозница
- ❖ Неурогена грозница

Патогенеза грознице

- Терморегулациони центар подешен на виши ниво:
 1. хемијска термогенеза -убрзање метаболичких процеса (повећана производња топлоте у јетри и скелетним мишићима)
 2. физичка термогенеза –повећање мишићног тонуса и мишићне контракције
 3. смањена термолиза (одавање тополоте)

Стадијуми грознице

- Стадијум пораста телесне температуре (*stadium incrementi*)
- *Stadium fastigi* или *stadium acmes*
- Стадијум снижавања телесне температуре (*stadium decrementi*)



Промене у организму у току грознице

- Убрзање интензитета метаболичких процеса
 - повећана разградња протеина и негативан биланс азота
 - повећана разградња масти и концентрација масних киселина у крви
 - повећана разградња угљених хидрата, смањене резерве гликогена и нагомилавање пирогрођане и млечне киселине

Промене у организму у току грознице

- Убрзање фреквенце срчаног рада (тахикардија 8-12 min/°C)
- Убрзање дисања (тахипнеја 2-3 min/°C)
- Смањење секреције у гастроинтестиналном тракту (услед надражаја симпатикуса)
- Дејство на ЦНС (главобоља, раздражљивост)
- Промена количине излученог урина
- Повећање секреције хормона (катехоламина, тиреоидних хормона, глукагона, хормона раста)

Целуларне промене у запаљењу

- Промене у броју леукоцита: апсолутно повећање (или смањење) броја леукоцита у периферној крви и промене односа леукоцитних субпопулација
- Бактеријске инфекције– повећање броја неутрофилних леукоцита
- Вирусне инфекције– повећање броја лимфоцита
- Паразитарне инфекције– повећање броја еозинофилних леукоцита у периферној крви
- Појава незрелих леукоцита у периферној крви: феномен „скретања у лево“

Целуларне промене у запаљењу

- Промене у црвеној крвној лози: убрзање седиментације еритроцита (израженије у акутном запаљењу), анемија
 - У акутној инфекцији- ретко анемија
 - У хроничној инфекцији– хипохромна анемија
- Тромбоцити: тромбоцитопенија (адхезија тромбоцита за зид крвног суда, агрегација, стварање антитромбоцитних антитела, оштећење костне сржи) или тромбоцитоза (код хроничних инфекција)

Седиментација еритроцита

- Еритроцити су електронегативни, одбијају се и споро таложе под дејством земљине теже
- Нормалне вредности:
 - Мушкарци: 2-10 mm/1h
 - Жене: 2-15 mm/1h
- **Акутне бактеријске инфекције**- убрзана: повећана концентрација протеина акутне фазе и имуноглобулина
- **Хроничне инфекције**- убрзана (мање у односу на акутне инфекције): повећана концентрација γ глобулина и анемија



Промене протеина плазме

- **Акутна инфекција:**
 - протеини акутне фазе запаљења повећани
 - албумини снижени
 - γ глобулини (непромењени)
- **Хронична инфекција:**
 - протеини акутне фазе запаљења- непромењени
 - албумини снижени (или непромењени)
 - γ глобулини повећани

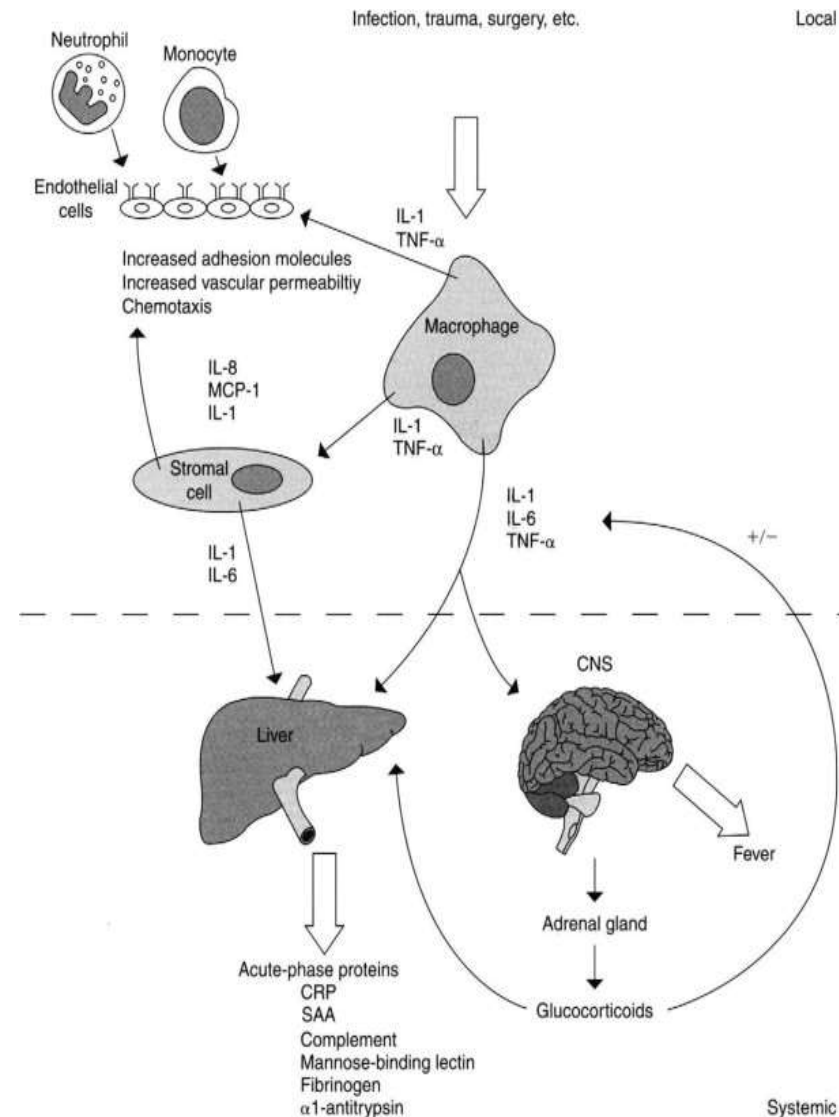
Протеини акутне фазе запаљења

- **ПОЗИТИВНИ** (повећане концентрације)

- С-реактивни протеин (CRP)
- Фибриноген
- Серумски амилоид А
- Хаптоглобин
- Церулоплазмин
- α 1-кисели гликопротеин

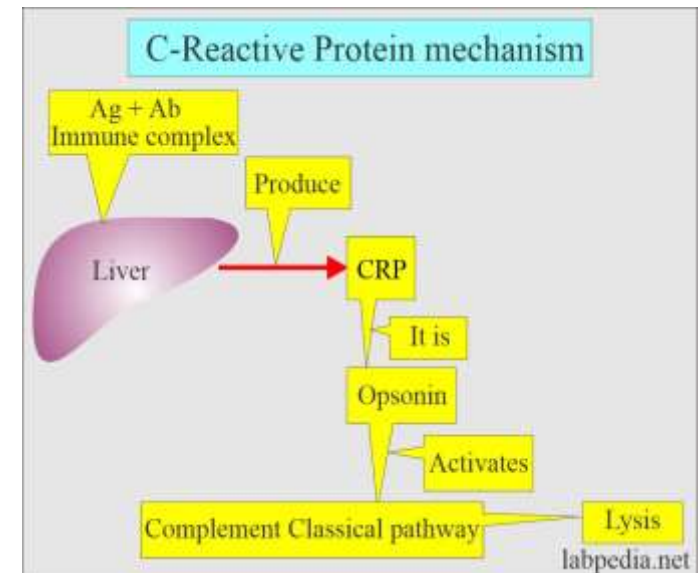
- **НЕГАТИВНИ** (смањене концентрације)

- Албумини
- Трансферин



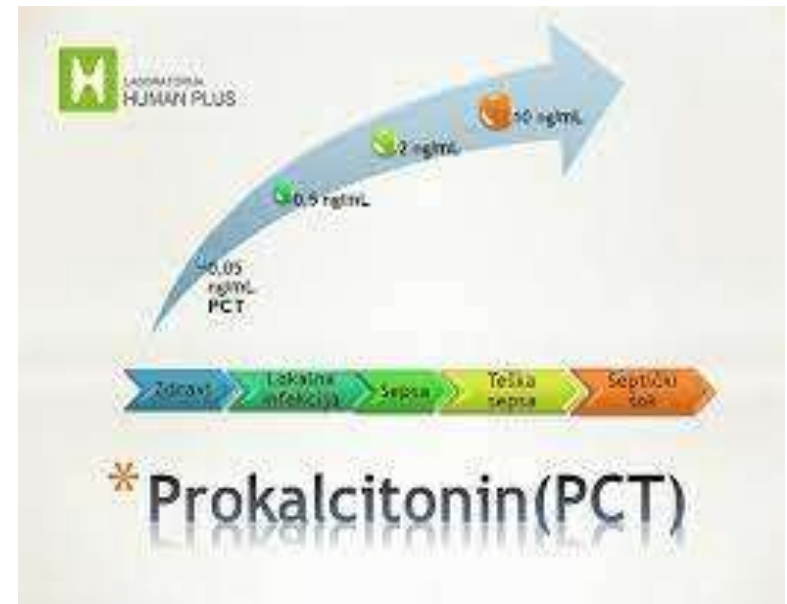
С-реактивни протеин (CRP)

- Позитиван реактант акутне фазе запаљења
- Неспецифични маркер запаљења
- Синтезу CRP у јетри стимулише IL-6
- Нормална концентрација до 5.0 mg/L
- **Функција CRP:**
 - Директно подстиче фагоцитозу
 - Делује као опсонин
 - Активира комплемент
 - Ослобађање цитокина
 - Апоптоза
- CRP се повећава код:
 - Инфекција
 - Асептичних некротичних процеса (инфаркт, опекотине, интоксикације)
 - Хируршких интервенција



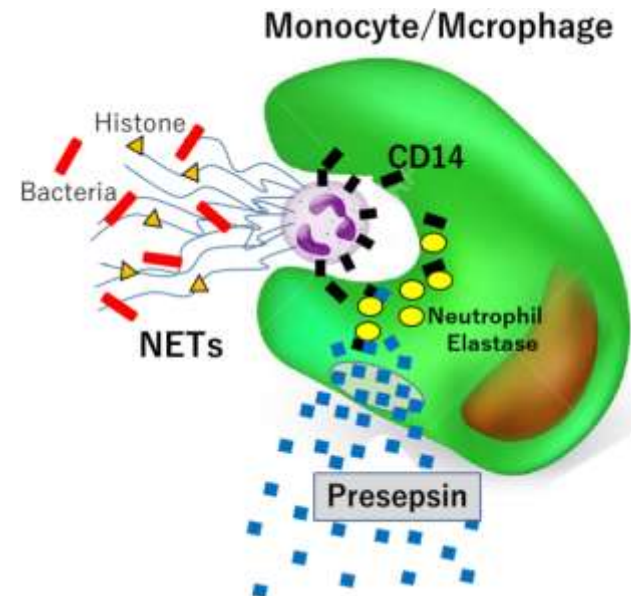
Прокалцитонин

- Брзо делујући протеин акутне фазе запаљења
- Концентрација прокалцитонина: 0.5-2 ng/ml
- Прохормон калцитонина
- Концентрација се значајно повећава у запаљењским стањима
- Код бактеријских инфекција и септичних стања –ниво прокалцитонина корелира са тежином инфекције и сепсе - процена тежине инфекција



Пресепсин- биомаркер сепсе

- Солубилни CD14 (sCD14) или пресепсин је слободни фрагмент CD14 који се налази у плазми после активације макрофага у току бактеријских инфекција
- Пресепсин: <300 pg/ml
- Концентрација пресепсина је повећана код болесника са сепсом, тешком сепсом и септичним шоком



Хронично запаљење

- Дуготрајно запаљење у коме се јављају процеси активног запаљења, ткивних оштећења и репарације ткива
- Настаје услед перзистентне инфекције, дуготрајног излагања штетним агенсима и аутоимунским реакцијама

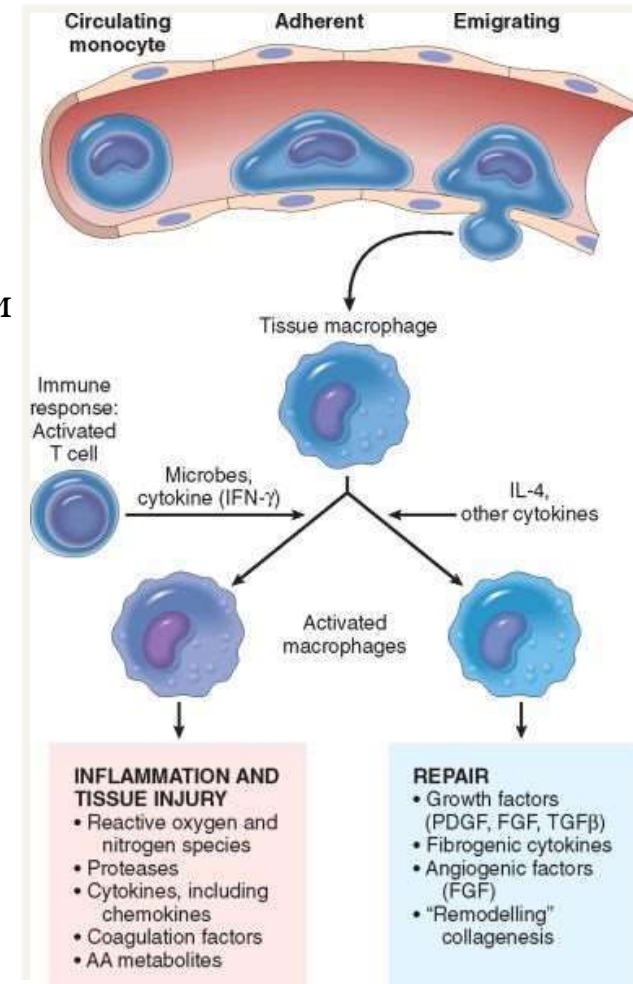
Акутно запаљење	Хронично запаљење
Нагли настанак	Постепени настанак
Брза еволуција запаљенског процеса	Спора еволуција запаљенског процеса
Ексудативне промене	Пролиферативне промене
Нема активације имунског система	Настаје активаца имунског система
Брзо и потпуно оздрављење	Оздрављење успорено (стварање ожиљка)

Узроци хроничног запаљења

- **Перзистентне инфекције**
 - Организми обично мале токсичности који изазивају реакцију касне преосетљивости
 - *Mycobacterium tuberculosis* и *Treponema pallidum* узрокују грануломатозну реакцију
- **Продужено излагање потенцијалним токсичним агенсима**
 - Егзогени агенси (нпр. силицијум диоксид узрокује силикозу)
 - Ендогени узрочници (нпр. атеросклерозу изазива оксидисани LDL)
- **Аутоимуност**
 - Хроничне инфламаторне болести (реуматоидни артритис, мултипла склероза)
- **Преосетљивост**
 - Хронична алергијска болест (бронхијална астма)

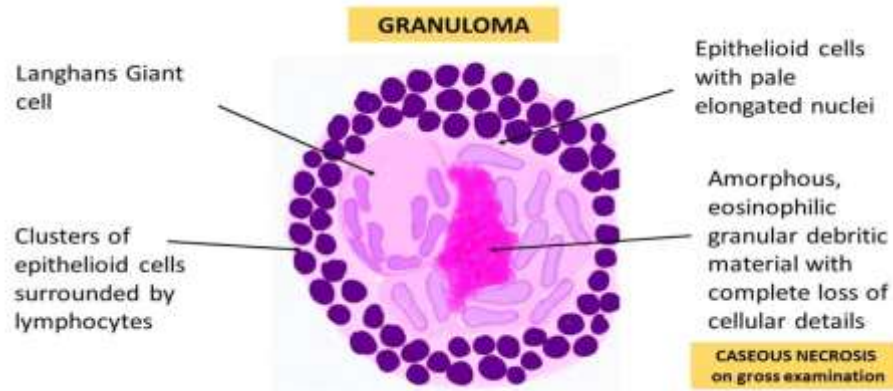
Ћелије хроничног запаљења

- **Макрофаги**
 - Акумулација макрофага настаје као резултат континуираног изласка моноцита из циркулације и локалне пролиферације на месту инфламације
 - Полуживот ткивних макрофага је неколико месеци или година, полуживот моноцита у крви је око 1 дан
- **Лимфоцити**
 - Макрофаги приказују антиген Т лимфоцитима и стимулишу Т ћелијски одговор
 - Активисани Т лимфоцити преко IFN- γ покрећу моноците из циркулације
- **Плазмоцити**
- **Еозинофилни гранулоцити**



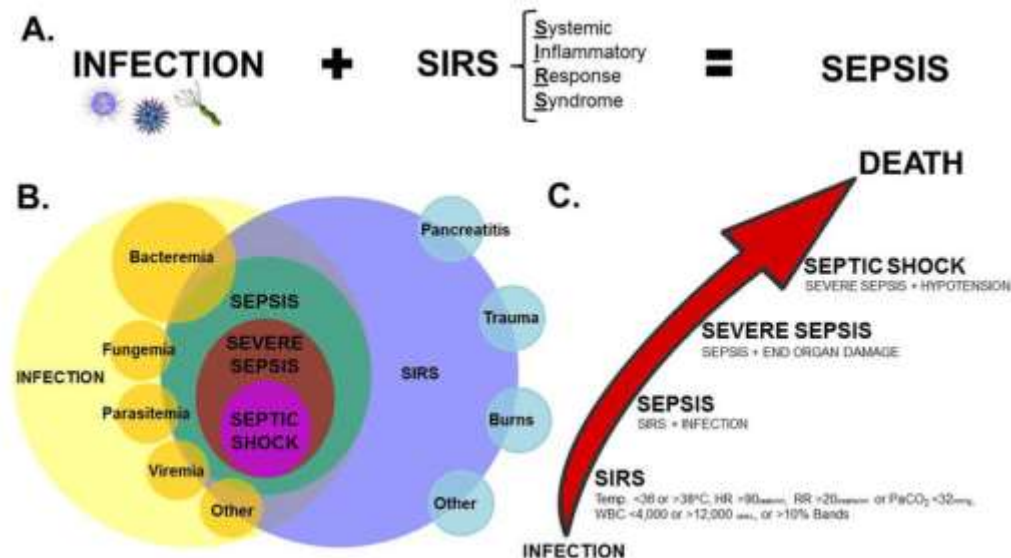
Грануломатозно запаљење

- Настаје услед присуства агенса који се не могу уклонити или посебно резистентних узрочника:
 - када су макрофаги успешно фагоцитовали агенс али је он остао у њима
 - када се јавља одговор активисаних Т лимфоцита
- Разликују се грануломи:
 - Грануломи епителоидних ћелија
 - Грануломи око страног тела
- **Епителоидне ћелије:** активирани макрофаги, велике ћелије са обилном, бледом пенастом цитоплазмом
- **Циновске** настају фузијом макрофага, имају периферно постављена једра



Бактеријемија и сепса

- **Пролазна бактеријемија** је последица уласка малог броја бактерија у крвоток, али је очувана одбрамбена способност организма чиме је спречено размножавање бактерија
- **Озбиљна бактеријемија или септикемија** је стање у којем је велики број бактерија доспео у крвоток или се бактерије у крви умножавају
- **Сепса** је синдром системског инфламаторног одговора на присуство инфективних узрочника у циркулацији. Изазивају је најчешће бактерије, гљивице, вируси, паразити



Стадијум

Инфекција

Бактеријемија

SIRS

Сепса

Тешка сепса

Септични шок

Синдром мултипле дисфункције органа(MODS)

Дефиниција

Инфламаторни одговор организма на присуство микроорганизама или инвазија нормалног стерилног ткива

Присуство вијабилних бактерија у крви

2 или више од следећих параметара:

- Температура $> 38^{\circ}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$
- Срчана фреквенца $> 90/\text{мин}$
- Фреквенција респирација $> 20/\text{мин}$ или pCO_2 у артеријској крви $< 32\text{mmHg}$
- Број леукоцита $> 12 \times 10^9/\text{L}$ или $< 4 \times 10^9/\text{L}$ или присуство $> 10\%$ незрелих форми

SIRS са инфекцијом

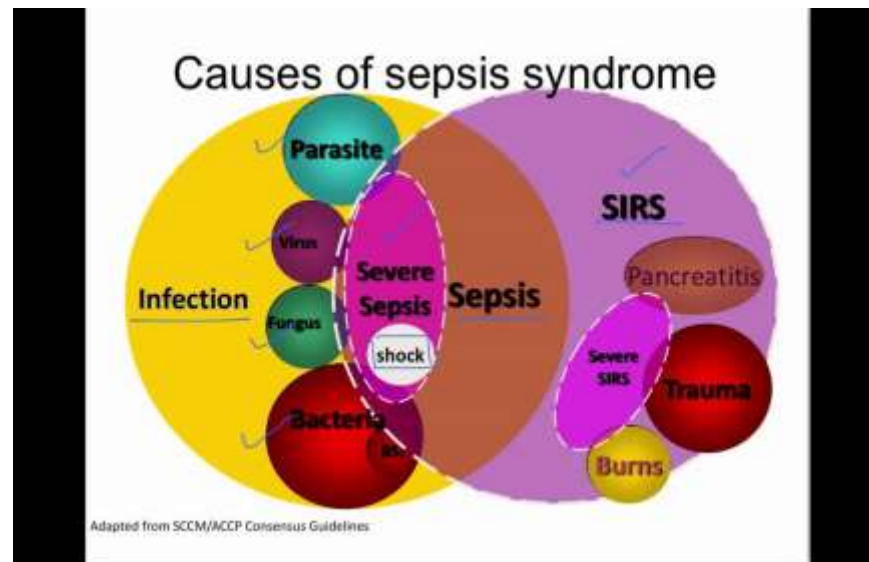
Сепса удружена са дисфункцијом органа и појавом лактатне ацидозе, хипоксије, олигурије и поремећаја менталног статуса

Сепса праћена хипотензијом (сistolни крвни притисак $< 90\text{mmHg}$ или његов пад за више од 40mmHg у односу на полазну вредност)

Прогресивна дисфункција два или више органа и система органа

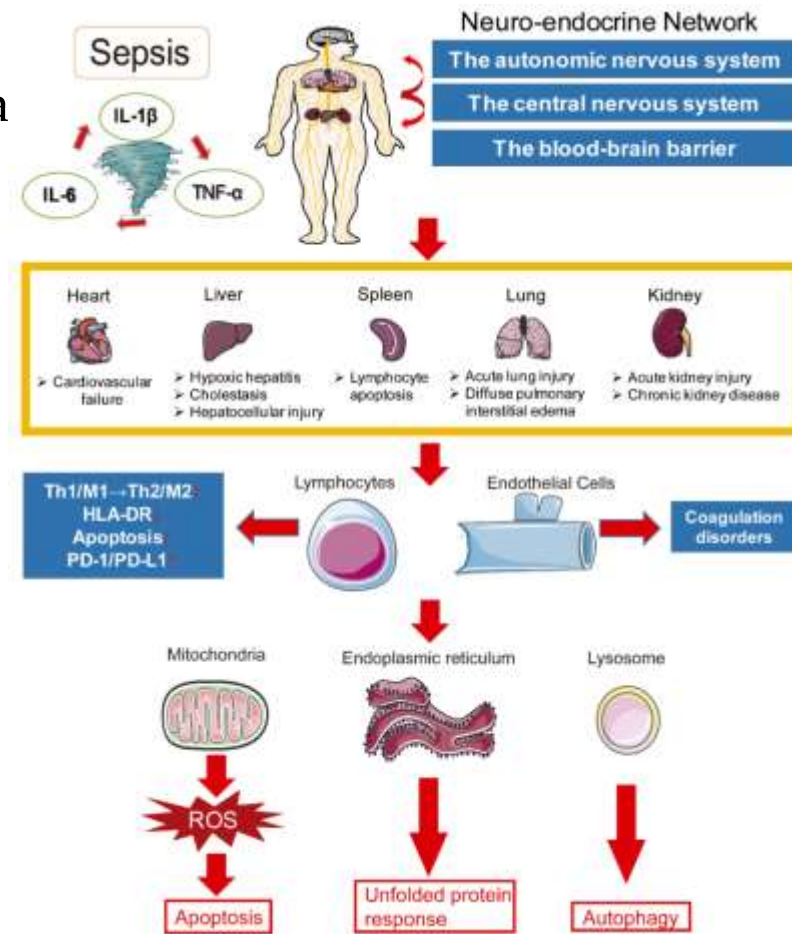
Етиологија сепсе

- Бактерије најчешће изазивају сепсу:
 - Грам (-) бактерије најчешће
 - Грам (+) бактерије могу бити узрочници
 - Гљивице
- Сепса се најчешће јавља код деце, старих, имунодефицијентних особа, хроничних болесника



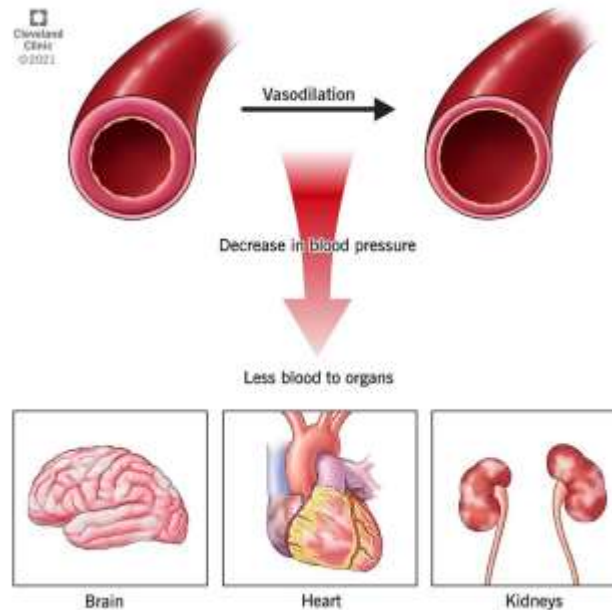
Патогенеза сепсе

- Индукциона фаза- контакт бактеријских продуката са ћелијама имунског система
- Синтеза цитокина и активација протеинских система плазме
- Ослобађање синтетисаних цитокина- цитокинска каскада
- Синтеза секундарних медијатора и ослобађање финалних метаболничких продуката



Септични шок

- Постојање тешке сепсе + хипотензије:
 - систолни артеријски притисак < 90 mmHg
 - средњи артеријски притисак < 65 mmHg
 - или смањење систолног притиска за > 40 mmHg
- Патофизиолошке последице: системски поремећај перфузије



Септички шок

–компензаторни механизми–

- **Симпатикусни одговор** (стимулишу га барорецептори у аорти и каротидној регији)
 - Повећана срчана фреквенца
 - Повећана контрактилност срца
 - Повећање ударног волумена
 - Вазоконстрикција (у кожи, спланхичном региону и бубрегу)**ЦЕНТРАЛИЗАЦИЈА КРВОТОКА**
- **Хормонски одговор**
 - Повећано лучење катехоламина - адреналин (позитивно дејство на срце) - норадреналин (вазоконстрикција)
 - Систем ренин-ангиотензин- алдостерон (вазоконстрикција, повећање циркулишућег волумена)
 - АДН (повећава реапсорпцију воде и изазива жеђ)

Садржај предавања

- Инфекција (дефиниција)
- Подела инфекција
- Механизми инфекција (бактеријских, вирусних, гљивичних)
- Ток и исход инфекције
- Реакција домаћина на инфекцију
- Синдром системског инфламаторног одговора
- Дефиниција сепсе и са сепсом повезаних синдрома
- Дефиниција запаљења
- Етиологија и патогенеза акутне запаљенске реакције
- Медијатори запаљенске реакције
- Улога ћелија у акутном запаљењу
- Исход акутног запаљења
- Хронично запаљење