

# Mikrobiologija zapiski 2012

## BAKTERIEMIJA IN SEPSA

### BAKTERIEMIJA- prisotnost bakterij v krvi

- Ø Prehodna - 5 do 15 minut, po ekstrakciji ali umivanju zoba, ob vstavitvi žilnega katetra...
- Ø Občasna (intermitentna)
- Ø Stalna (kontinuirana)
- 

SEPSA- običajno je posledica nezdravljenih ali neustrezno zdravljenih pljučnic, pielonefritisa, okužb ran, abscesov, ipd. Bakterije premagajo obrambo organizma in se razmnožujejo, posledice:

- Vnetna žarišča po telesu- septična diseminacija
- toksemija

### ZNAKI SEPSE

- Ø sprememba telesne temperature (<36°C ali naraščanje >38°C, mrzlica)
- Ø Pospešeno dihanje (>20/min)
- Ø Pospešen utrip (>90/min)
- Ø Slabo počutje
- Ø Lahko zmedenost
- Ø Zmanjšana diureza
- Ø Laboratorijski izvidi pogosto neznačilni

\* levkocitoza >12×10<sup>9</sup>/l, pomik v levo

### SIRS

- Sindrom sistemskega vnetnega odziva (systemic inflammatory response syndrom)
- Nastane zaradi ishemije, obsežne okvare tkiv, pankreatitisa,..
- Klinična slika in znaki povsem podobni sepsi brez dokazane okužbe

Doma pridobljena sepsa: zaplet pljučnice, pielonefritis, redkeje okužbe rane

V bolnišnici pridobljena sepsa:

- Ø V Sloveniji, 2001: incidenca 3/1000 bolnikov
- Ø Pogosto povezana z žilnimi katetri, tudi z ranami, okužbami sečil...
- Ø Odporne bakterije- zapleteno zdravljenje, učinkovitejši ukrepi preprečevanja

### POVZROČITELJI SEPSE

#### BAKTERIJE:

- *E.coli*,
- *Staphylococcus aureus*
- pnevmokok
- številne druge gram negativne in gram pozitivne bakterije; v bolnišnicah: *Pseudomonas aeruginosa*, koagulaza negativni stafilokoki pri kateterski sepsi
- redkeje anaerobne bakterije

#### GLIVE:

*Candida albicans* ,druge kandidate - zelo resno klinično stanje,visoka smrtnost

Na nastanek sepse vplivajo:

- vloga nevtrofilcev
- komplementni sistem
- zmanjšana funkcija makrofagov
- motnje pri nastajanju protiteles
- osnovne bolezni: kronične bolezni ledvic, jeter, sladkorna bolezen, alkoholizem, podhranjenost, asplenia
- posegi- katetri

Zapleti sepse

septični šok - znižan krvni tlak in zmanjšana prekrvljenost organov - običajno posledica sproščanja bakterijskih produktov

- lipopolisaharidi - endotoksini gramnegativnih bakterij

- superantigeni gram pozitivnih bakterij

DIK – diseminirana intravaskularna koagulacija motnja v strjevanju krvi – zaradi okvare žilnega endotela tromboza majhnih žil, v žilah nastajajo krvni strdki, hkrati pa prihaja do krvavitev. Waterhouse-Fridrichsenov sindrom nastopi kot posledica odpovedi nadledvičnih žlez zaradi masivnih krvavitev v njih

#### Sindrom multiorganske okvare

- žilje (vazodilatacija – “topli šok”, nato srce oslabi: “hladni šok”)
- koagulacija: DIK
- srce: najprej večji utripni volumen, nato srce oslabi
- pljuča
- možgani: zmedenost...koma
- ledvice: akutna ledvična odpoved (akutna tubularna nekroza)
- prebavila....

#### Odvzem krvi za hemokulturo

- urgentna kužnina
- iz periferne vene
- odvzem krvi čimprej, ko začne temperatura naraščati,
- če je le mogoče, preden damo antibiotik
- najmanj dva para hemokultur v razmaku 5-10min (običajno 2- 3pare)
- sledimo navodilom mikrobiološkega laboratorija (potrebna količina krvi je odvisna od aparata, ki ga uporablja mikrobiološki laboratorij),običajno:

ü odrasli:5-10ml

ü otroci: 1-3ml

- poskrbimo za takojšen transport v laboratorij

#### Zdravljenje sepse

- antibiotik parenteralno: najprej izbor izkustveno (empirično), nato glede na mikrobiološki izvid (hemokulture), lahko tudi preiskave drugih vzorcev), skupaj najmanj (10-14dni)
- zadostna oksigenacija tkiv
- preprečevanje šoka
- odstranjevanje odmrlega tkiva in tujkov (npr. kateter).....

#### OKUŽBE SEČIL

##### Sečila

ϕ So pri zdravem človeku sterilna

ϕ izjema je spodnji del sečnice, kjerje saprofitna mikrobna populacija (komezalne bakterije)

ϕ urinjesterilna telesna tekočina

##### Okužbe sečil

ϕ Najpogosteje nastanejo ascendentno, redkeje hematogeno

ϕ so med najpogostejšimi okužbami vdomačem okolju:

ϕ predvsem ženske do10.leta ter med 20. In 40.letom (anatomske značilnosti,kratka sečnica);

ϕ so najpogostejše med bolnišničnimi okužbami (30-40%),

ϕ najpogosteje povezane z uporabo urinskega katetra (80% ali več)

ϕ redkeje zaradi posegov v sečila (5-10%)

##### Okužbe sečil

okužbe spodnjih sečil:

ϕ Uretritis (vnetje sečnice)

ϕ Cistitis (vnetje sečnega mehurja)

ϕ Epididimitis (vnetje odmodka)

ϕ Prostatitis okužbe zgornjihsečil

ϕ pielonefritis(vnetjeledvic)

akutne/kronične

ascendentne/ descendentne

nezapletene/zapletene

### Naravna zaščita pred okužbo sečil

- ‡ mikrobna flora v spodnjem delu sečnice štiti pred vdorom mikrobov
- ‡ tokseča:če pridejo mikrobi v mehur,se jih 99% izloči ob naslednjem mokrenju
- ‡ normalno delovanje sečnih zaklopk preprečuje zatekanje seča navzgor
- ‡ proteini in druge snovi v seču,ki vežejo mikrobe in jih odstranjujejo
- ‡ snovi na sluznici (epitelu) mehurja,ki preprečujejo adherenco bakterij
- ‡ baktericidne snovi

### Bakterije in drugi mikrobi

- ‡ vstop v sečila (najpogosteje iz črevesa, zunanlega spolovila ali nožnice)
- ‡ ascendentno širjenje
- ‡ pritrditev na sluznico
- ‡ razmnoževanje
- ‡ povzročanje vnetja

### Nezapletene/zapletene okužbe sečil

- ‡ Mlajše, nenoseče ženske najpogosteje zbolevajo zaradi nezapletenih okužb sečil. Pri vseh drugih bolnikih gre za zapleteno okužbo sečil.
- ‡ Zapletena okužba sečil nastane najpogosteje pri osebah s
  - ‡ funkcijskimi,
  - ‡ presnovnimi (npr. sladkorna bolezen)
  - ‡ anatomskimi nepravilnostmi
  - ‡ po uroloških posegih, z urinskim katetrom
  - ‡ povečana koncentracija receptorjev za povzročitelje okužb
  - ‡ nedavno zdravljenje z antibiotikom

### ‡ Bolniki, pri katerih je tveganje za zapleteno okužbo sečil in morebitne zaplete večje:

- ‡ nosečnice: funkcijske in anatomske motnje
- ‡ starostniki
- ‡ bolniki s sladkorno boleznijo
- ‡ moški
- ‡ imunsko kompromitirani bolniki

‡ Piurija – zvečano število polimorfonuklearnih levkocitov v urinu; opozarja na vnetni proces v sečilih. Pojavise lahko tudi pri številnih drugih boleznih (poškodba, tujki, kamni, glomeronefritis, glivična okužba, virusni cistitis in drugo).

- ‡ Dizurija – boleče in težko mokrenje.
- ‡ Polakisurija – pogosto odvajanje majhnih količin urina.
- ‡ Nokturija – potrebo po izpraznenju mehurja ponoči.
- ‡ Inkontinenca – nesposobnost zadržanja urina.

### Bakteriurija

- ‡ je dokaz bakterij v seču
- ‡ ne pomeni vedno okužbe, ker se seč lahko kontaminira z bakterijami iz spodnjega dela sečnice
- ‡ asimptomatska bakteriurija je ne zdravimo; izjema so nosečnice
- ‡ simptomatska bakteriurija zdravljenje z antibiotikom
- ‡ običajno je znak okužbe 100.000 CFU (colony forming units) v 1 ml seča (t.j. signifikantna bakteriurija) = 100.000 CFU/ml

### Povzročitelji okužb sečil

Najpogostejši povzročitelji so bakterije.

#### Pri nezapletenih okužbah sečil:

- ‡ *Escherichia coli*
- ‡ *Klebsiella spp.*
- ‡ *Proteus spp.*
- ‡ enterokoki
- ‡ stafilokoki (*Staphylococcus saprophyticus* naj pogostejši pri mlajših, spolno aktivnih ženskah)

#### Pri zapletenih okužbah sečil:

- ‡ *Escherichia coli*
- ‡ *Pseudomonas aeruginosa*
- ‡ citrobakter
- ‡ *Klebsiella spp.*
- ‡ *Proteus spp.*

Pogostost bakterij, izoliranih iz seča bolnikov na pediatričnem oddelku bolnišnice

E. coli 62,50%

E. faecalis 11,11%  
Klebsiella spp. 6,94%  
Citrobacter spp 4,17%  
Prot. Mirabilis 4,17%  
Staph. Aureus 4,17%  
Enterobakterije 2,78%  
Enrerobacter spp. 1,39%  
Pseudomonas aerug 1,39%  
KNS 1,39%

Pogostost bakterij, izoliranih iz seča bolnikov na internem in kirurškem oddelku bolnišnice, 2004-2006

Bakterijski dejavniki patogenosti

So znani pri

E.coli:

ϕ adhezini: fimbrije P in fimbrije tipa 1 omogočajo pritrditev bakterije na sluznico

ϕ Drug iadhezini

ϕ hemolizin- toksin, ki poškoduje gostiteljevo celico in omogoči bakteriji, da prodre v tkivo

- uničevanje fagocitov
- uničevanje eritrocitov

ϕ kapsule tipa K 1 ščitijo bakterije pred fagocitozo in pred aktivacijo komplemента

Vpliv bakterij na nastanek sečnih kamnov

Nekatere bakterije izločajo encim ureazo, ki razgradi sečnino v amonijak, ki alkalizira seč in pospešuje nastajanje sečnih kamnov:

ϕ proteus,

ϕ klebsiela,

ϕ stafilokoki,

ϕ *Ureaplasma urealyticum*

Okužbe sečil v bolnišnici

ϕ najpogostejše med bolnišničnimi okužbami,

ϕ najpogosteje povezane z uporabo urinskega katetra (80% aliveč)

ϕ redkeje zaradi posegov v sečila (5-10%)

Mikrobna kolonizacija urinskega katetra

Z bakterijami in glivami:

ϕ ob vstavitvi katetra

ϕ po vstavitvi: prehajanje mikrobov

- skozi svetlino katetra (intraluminalno)
- vzdolž površine med sluznico in kat.(ekstraluminalno)

ϕ Mikrobni film v urinski vrečki

Možna vstopna mesta za okužbo pri UK:

ϕ vhod v sečnico

ϕ stik med katetrom in nastavkom urinske vrečke

ϕ mesto za odvzem vzorcev seča

ϕ vračanje seča iz vrečke proti sečnici, če vrečka nima zaklopke ali suhe komore

ϕ stišček za izpust seča

Nevarnosti po vstavitvi katetra

ϕ mikrobivurinu (mikroburija):

- Verjetnost mikroburije je vsak dan večja za 4-7%
- Po 1 tednu 25% bolnikov
- Po 1 mesecu skoraj vsi

ϕ 30% bolnikov z mikroburijo razvije okužbo sečil

ϕ 5% razvije bakteriemijo

Nevarnostni dejavniki za mikroburijo

ϕ trajanje kateterizacije

ϕ mikrobna kolonizacija odtočne vrečke

ϕ napake pri ravnanju s katetrom(neustrezna higiena katetra)

- starost
- ženski spol
- diabetes mellitus
- slabše delovanje ledvic
- urološke bolezni – potrebni posegi

Odvzem vzorcev za mikrobiološko preiskavo

ϕ Možna kontaminacija seča z bakterijami iz spodnjega dela sečnice ali iz zunanjega spolovila, zato je zelo pomemben način odvzema seča.

ϕ Možna kontaminacija pri odvzemu seča izurinskega katetra- aseptična tehnika.

ϕ Ob sumu na bakteriemijo/septo je potrebno odvzeti vzorce krvi za hemokulturo (aerobno in anaerobno stekleničko).

ϕ Stekleničke s hemokulturo hranimo pri temperaturi 20- 35°C in jih čimprej pošljemo v laboratoriju.

Prvi curek urina za preiskavo na:

- bakterijo Chlamydia trachomatis (PCR),
- na parazita Trychomonas vaginalis

Oba povzročata spolnoprinosljive okužbe.

Srednji curek urina

Za ostale preiskave na bakterije, glive

ϕ metoda poSanfordu

ϕ urinokultura

ϕ uporaba komercialnih gojišč (urikult,uriline)

ϕ avtomatizirane metode za presejo

druge možnosti:

ϕ urin,odvzet s katetrom

ϕ urin iz stalnega katetra

ϕ urin odvezamo v sterilno posodico z navojem,

ϕ posodico označimo z

ϕ imenom, priimkom,

ϕ datumom rojstva

ϕ vrsto kužnine (urin)

ϕ datumom odvzema.

Odvzem urina – srednji curek-pri ženski:

ϕ S prstiene roke razširimo sramne ustnice in jih zadržimo v tem položaju.

ϕ Spolovilo dobro umijemo z milom in vodo. S suho gazo ali brisačo za enkratno uporabo spolovilo osušimo.

ϕ Sramne ustnice morajo biti razširjene,da preprečimo onesnaženje urina z bakterijami kože.

ϕ Prvi curek urina spustimo v straniščno školjko, pri tem ne prenehamo z uriniranjem.

ϕ Srednji curek urina ujamemo v sterilno posodico, ki jo napolnimo približno do polovice.

ϕ Posodico dobro zapremo. Na posodico nalepimo listek ali nalepko z imenom, priimkom, datumom in uro odvzema urina.

Odvzem urina – srednji curek pri moškem:

• Kožico penisa povlečemo nazaj (če ni obrezana). Mesto temeljito umijemo z milom in vodo. S suho gazo ali brisačo za enkratno uporabo mesto osušimo.

• Kožica penisa mora ostati povlečena nazaj, da preprečimo onesnaženje urina z bakterijami kože.

• Prvi curek urina spustim o vstraniščno školjko, pri tem ne prenehamo z uriniranjem .

• Srednji curek urina ujamemo v sterilno posodico,ki jo napolnimo približno do polovice.

• Posodico dobro zapremo. Na posodico nalepimo listek ali nalepko z imenom, priimkom, datumom in uro odvzem a urina.

Hranjenje kužnine

ϕ urin hranimo pri 4°C

ϕ v laboratorij pošljemo čimprej, najkasneje v 24 urah

ϕ za transport uporabimo hladilno torbo, v katero namestimo hladilno telo(4° C)

Metoda po Sanfordu

Uritest

ϕ je semikvantitativna preiskava urina.

ϕ odčitamo število poraslih kolonij in primerjamo s priloženo sliko.

ϕ pri pozitivnem rezultatu uritest pošljemo v mikrobiološki laboratorij na identifikacijo in

Antibiogram- pri 4°C

č če potrebujemo kvantitativno analizo – število CFU/ml, potrebno poslati urinna preiskavo po Sanfordu

#### SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI (SPB)

(venerične) so nalezljive bolezni, ki se prenašajo:

- spolnim stikom (vaginalni, oralni, analni),
- okuženo krvjo,
- okuženim iglami
- materinim mlekom ,
- okuženimi zdravniškimi pripomočki,
- hrano, vodo, poljubljanjem , tesnem telesnem stiku.

#### ZGRADBA GENITALNEGA TRAKTA

Normalna saprofitna flora

- Pri moških, na zunanem spolovilu prevladujejo koagulaza negativni stafilokoki, enterokoki in korinebakterije
- Pri ženskah se normalna nožnična mikrobna flora spreminja s starostjo ženske glede na njeno hormonsko stanje in vzporedno spreminjanje pH nožnice.
- Po rojstvu (12-24 ur) se prideklicah v vagini naselijo koagulaza negativni stafilokoki, enterokoki in korinebakterije, kasneje se pojavijo tudi gram negativne bakterije. V puberteti se v celicah odlaga glikogen, ki omogoča rast laktobacilom in kvasovkam .
- Tako pri zdravi ženski v nožnici prevladujejo laktobacili, prisotne pa so še enterobakterije, anaerobne bakterije, treponeme, ikoplazme, streptokoki, korinebakterije, stafilokoki, tudi *S. aureus*. Anaerobi (*Bacteroides spp.*), anaerobni kokci, *Gardnerella vaginalis*, kvasovke, koliformne bakterije, *Ureaplasma urealyticum* in *Mycoplasma spp.* so mikroorganizmi, ki so lahko prisotni v normalni flori genitalnega trakta, lahko pa povzročajo tudi okužbe.
- Cervikalni kanal in drugi deli roditeljskega trakta so prizdravih ženskah brez mikroorganizmov.
- Komenzalna flora nožnice, predvsem laktobacili, ima pomembno vlogo pri vzdrževanju kislega pH in pomembno ščiti pred okužbami roditeljskega trakta.

#### POVZROČITELJI SPB

- bakterije,
- virusi,
- glive,
- praživali,
- zajedalci.

#### BAKTERIJSKI POVZROČITELJI SPB

##### SIFILIS

- Povzročitelj: *Treponema pallidum*
- Način prenosa: Večinoma s spolnim stikom z osebo, ki ima na koži kožno spremembo.
- Vstopno mesto: sluznica nožnice, ustne votline, z matere na plod ali skozi kožo.
- Inkubacijska doba: 2-3 tedne.

##### BOLEZENSKI ZNAKI

Sifilis poteka v več fazah:

- Prva (primarna) faza,
- Druga (sekundarna) faza,
- Mirujoča (latentna) faza,
- Tretja (terciarna) faza

##### PRVA FAZA

Bolezniški znaki:

- na mestu vstopa bakterije v telo (običajno spolovilo, redkeje drugi deli telesa) se pojavi neboleča zatrdlina (trdičankar).
- Sprva je majhna, rdeča, nad nivo kože ali sluznice privzdignjena sprememba, ki se spremeni v odprto nebolečo razjedo.
- Razjeda ne krvavi, ob drgnjenju pa se iz nje cedi bistra tekočina, ki je izredno kužna. Ponavadi otečejo bližnje bezgavke.
- Razjeda se 3-12 tednih, bolnik nim a težav.

##### DRUGA FAZA

- Po 6-12 tednov po okužbi se na koži pojavi rožnati izpuščaj na (kratkotrajen, več mesecev).

- Bolezen mine sam a od sebe in se lahko pojavi čez več tednov ali mesecev.
- V ustih se pojavijo razjede, lahko so povečane bezgavke, vnetje oči, bolečine v kosteh in sklepih, vnetje ledvic, redkeje vnetje možganskih open, izpadajo lasje, slabo počutje, utrujenost, ↑T, slabokrvnost.

#### MIRUJOČA FAZA

- V tej fazi ne zaznamo simptomov.
- Traja lahko več let ali desetletij oz. do konca bolnikovega življenja.
- V zgodnjem obdobju mirujoče faze se lahko pojavijo kužne razjede.

#### TRETJA FAZA

- V tej fazi bolnik niveč kužen.
- Ta poteka zelo blago ali se kaže kot:
  - benigni terciarni sifilis (oteklina na organih),
  - srčno žilni sifilis (odpoved srca, smrt),
  - sifilis živčevja

#### GONOREJA (kapavica, triper)

- Povzročitelj: bakterija *Neisseria gonorrhoeae* (gonokok).
- Način prenosa: najpogosteje znezaščitenimi spolnimi odnosi.
- Inkubacijska doba: 2-5 dni.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- pri moških se pojavijo simptomi 2 - 7 dni po okužbi.
- Znaki boleznih običajno bolj izraženi:
- pekoče bolečine ob uriniranju,
  - zeleno rumen gnojen izcedek,
  - oteklina testisov.
- Pri ženskah bolezen izbruhne od 7- 21 dni po okužbi.
  - Okužene ženske pogosto več tednov ali mesecev nimajo simptomov.
  - Pri približno polovici okuženih žensk pa se pojavi vnetje materničnega vratu in sečnice, s pekočimi bolečinami med uriniranjem, ↑T, z izcedkom iz nožnice.
  - Znaki pri ženskah so zelo podobni klamidijski okužbi:
    - krvavitev ob spolnem odnosu,
    - boleče in/ali pekoče uriniranje,
    - rumen ali krvav izcedek iz nožnice,
    - vnetje v mali medenici.

#### Posebne lokalizacije:

- gonoreja danke (analni spolni odnosi),
- gonoreja v žrelu (oralni spolni odnosi),
- gonoroični konjunktivitis (stik okužene tekočine z očmi),
- nožnična okužba dojenčkov in mladih deklic (spolna zloraba).
- Redko lahko pride do razširitve okužbe po krvnem obtoku v sklepe, notranjo ovojnico srca (endokarditis), jetrne ovojnice.

#### CHLAMYDIA TRACHOMATIS

- Bolezen in bolezenska stanja:
  - moški (urethritis, epididimitis, proktitis)
  - ženske (cervicitis, endometritis, salpingitis, urethritis, peritonitis, periapendicitis, neplodnost, izven maternična nosečnost, kronične bolečine v malim edenici)
- Način prenosa: nezaščiten spolni odnos / priporodu / z rokami.
- Inkubacijska doba: približno 5 - 14 dni.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- Prvi znaki boleznih se pojavijo 1 do 3 tedne po okužbi.
- Pri ženskah so to izcedek iz nožnice, krvavitev ob spolnem odnosu, bolečine v spodnjem delu trebuha in pekoče uriniranje.
- Moški imajo najpogosteje blag izcedek iz sečnice, včasih tudi težave pri uriniranju ali pa sam o pekoč ali dražeč občutek v sečnici brez izcedka.
- Najbolj ogrožene so spolno aktivne mladostnice in mlade ženske.

#### Okužba z bakterijo *C. trachomatis*

- Kako preprečim o klamidijsko okužbo?S pravilno uporabo kondoma.

- Kako odkrijemo in potrdimo klamidijsko okužbo? Z dravnik odvzame vzorec za mikrobiološko preiskavo. Pri ženskah ginekolog odvzame bris materničnega vratu, pri moških pa bris sečnice (direktna im unofluorescenčna metoda (D IF), PCR iz urina)
- Kako zdravim o okužbo? Z dravnik predpiše ustrezen antibiotik. Obvezno je istočasno zdravljenje obeh spolnih partnerjev.

Presejalno testiranje na okužbo z bakterijo *C. Trachomatis* pri srednješolcih na Gorenjskem

- Namen: V okviru Phare so v času od novembra 2005 do oktobra 2006 v ZZ V Kranj izvedli projekt Varovanje rodnega zdravja. S presejalnim testiranjem učencev gorenjskih srednjih šol ugotavljali okužbo z bakterijo *C. trachomatis*
- Metode: Dijaki tretjih oz. 4 letnikov srednjih šol na Gorenjskem anonimno testirani na okužbo z bakterijo *C. Trachomatis* in sodelovali v anonimni anketi o spolnem vedenju. Testiranje v vzorcu urina z metodo PCR.
- Rezultati: Med 1129 dijakov, ki so bili povabljeni v raziskavo, se je za testiranje na bakterijo *C. trachomatis* odločilo 1000 dijakov: 448 deklet in 552 fantov. Povprečna starost sodelujočih je bila pri dekletih 17,4 let, pri fantih pa 17,6 let. Rezultati testiranja vzorcev urina so pokazali, da sta z omenjeno bakterijo okužena 2,0 % deklet. Med testiranimi fanti pa okužbe niso ugotovili.
- Zaključek: Rezultat testiranja prideletih je primerljiv z rezultativ drugih podobnih raziskavah.

#### LYMFOGRANULOMA VENEREUM

- Povzročitelj: bakterija *Chlamydia trachomatis* (serotipi L1-L3) (tropski in subtropski predeli).
- Način prenosa: najpogosteje z nezaščitenimi spolnimi odnosi.
- Inkubacijska doba: 3-12 dni.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- Na spolovilu ali nožnici nastanejo majhni, neboleči, s tekočino napolnjeni mehurčki. Iz mehurčkov nastane razjeda, kise hitro zaceli in jo ponavadi ne opazimo.
- Bezgavke v predelu dimelj otečejo, koža nad prizadetim področjem postane topla in pordela.
- Če boleznine zdravimo, se koža nad bezgavkami predre, na površje pa izteka gnojna ali krvava tekočina. Spremembe se pozdravijo, lahko ostanejo brazgotine.

#### M EHKI ČANKAR (kankroid)

- Povzročitelj: bakterija *Haemophilus ducreyi*
- Okužba s to bakterijo je prinas redka, razširjena pa je v Afriki, jugovzhodni Aziji, Srednji in Južni Ameriki.
- Način prenosa: z nezaščitenimi spolnimi odnosi.
- Inkubacijska doba: 3-7 dni, redkeje tudi dlje.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- Na mestu vstopa bakterije v telo (običajno na spolovilih) nastanejo majhni, boleči mehurčki, ki hitro počijo.
- Na njihovem mestu nastanejo plitve razjede, ki se lahko razširijo ali združijo.
- Bezgavke se v dimljah povečajo, postanejo na pritisk občutljive, se združijo in tvorijo ognjok. Koža nad njim pordeli, postane svetleča in se predre, na površje izteka gnoj.

#### D IMELJSKI LIMFOGRANULOM

- Povzročitelj: bakterija *Calymmatobacterium granulomatis*
- Bolezen je značilna zlasti v Afriki, Indiji, dele jugovzhodne Azije in Karibsko otočje.
- Način prenosa: z nezaščitenimi spolnimi odnosi.
- Inkubacijska doba: 3-12 dni.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- povzročča razjede na genitalijah (granuloma inguinale) (moda, notranja stran stegna, nožnica, sramne ustnice).

#### DRUGI POVZROČITELJI

- *Mycoplasma genitalium* (uretritis)
- *Mycoplasma hominis* (vaginoza)
- *Ureaplasma urealyticum* (uretritis)
- *Gardnerella vaginalis* (vaginoza)

#### VIRUSI KOT POVZROČITELJI SPB



## VIRUS HIV

- Povzročitelj: Virus imunske pomanjkljivosti (HIV), povzročitelj sindroma pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS).
- pripada družini Retrovirusov. Poznamo o dva tipa: HIV-1 in HIV-2, v vsakem tipu pripadajo številni podtipi.

H – human- človeški

I -Immunodeficiency – oslabljen imunski sistem

V –virus – virus

- Način prenosa:
  - z nezaščitenimi spolnimi odnosi,
  - s krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami (sperma, vaginalni izločki...),
  - z matere na plod.

Ne prenaša se s poljubljanjem, božanjem ali drugimi tesnejšimi telesnimi stiki, kašljanjem ali kihanjem, s hrano, vodo, ne prenašajo ga insekti ali komarji.

- Inkubacijska doba: od okužbe do prvih simptomov minejo običajno 2-4 tedni.

## BOLEZENSKI ZNAKI

1. primarna okužba s HIV: vročina, povečane bezgavke, rdečkast izpuščaj po telesu, tudi dlaneh in podplatih, bolečine v mišicah, driska. Ti simptomi minejo običajno v 1-4 tednih.
2. latentno obdobje: razen povečanih bezgavk pri nekaterih obolelih so v tem obdobju, ki lahko traja nekaj let, bolezenski znaki odsotni.
3. zgodnja simptomatska okužba: se pojavi po več letih latentne. Zanj so značilni t.i. simptomi B: kožni izpuščaj, glivična vnetja, herpes zoster (pasavec), prizadetost živčevja, vročina.
4. AIDS (sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti): hude virusne in bakterijske okužbe različnih organov, pljučnice, oportunistične okužbe, tuberkuloza, prizadetost osrednjega živčevja (demenca, encefalitis), Kaposijev sarkom pri mlajših, limfomi, rak materničnega vratu.

## AIDS

A – acquired – pridobljen

I – immuno – imunski

D – deficiency – pomanjkljivost

S – syndrome – sindrom

- AIDS je sindrom, skupek bolezenskih znakov in simptomov, ki predstavljajo zadnjo fazo okužbe s HIV, ko se bolnikov imunski sistem ni več sposoben ubraniti oportunističnih okužb in ko se množično pojavljajo malignomi, sicer redki pri imunsko zdravih osebah.
- Imunski sistem: je obrambni sistem telesa. Virus HIV napade (predvsem limfocite, makrofage in celice mikroglije) in oslabi obrambni sistem.

## Okužba s HIV

- Virus HIV napade limfocite T (CD 4 receptorje)
- Akutni HIV sindrom: 2-6 tednov po okužbi- lahko pojavi blaga, kratkotrajna bolezen, ki je podobna gripi ali infekcijski mononukleozii
  - zvišana temperatura (97%) z nočnim znojenjem
  - povečane bezgavke (77%)
  - vnetje žrela (75%)
  - makulopapulozni izpuščaj (70%)
  - bolečine v mišicah in sklepih (58%)
  - driska (33%)
  - glavobol (30%)
- Asimptomatska HIV okužba: inkubacija od okužbe do izraženega AIDS-a v razvitem svetu traja 10-11 let (podatki se od vira do vira razlikujejo).
- Zgodnja simptomatska faza okužbe s HIV: Nekateri bolniki imajo kmalu po okužbi nespecifične splošne bolezenske znake, ki trajajo od nekaj tednov do 1 leta. Med te simptome štejemo: utrujenost, subfebrilno stanje, glavobol, nočno potenje, lažje ponavljajoče driske, izguba apetita in hušanje.

## Okužba s HIV- napredovanje

- Napredujoča simptomatska faza okužbe s HIV
- Imunski sistem slabi, limfocitov T CD 4+ pade pod 200/mm<sup>3</sup>, oportunistične okužbe in AIDS demence, (visoka temperatura, bruhanje, izguba apetita, driske..).
- Pozna faza HIV okužbe

limfocitov T CD 4+ je pod 100/mm<sup>3</sup>

dovzetnost za okužbe z citomegalovirusom, *Mycobacterim avium complex* in k hudim oblikam demence in s tem k hitrem u propadanju. Pogostiso še: limfomi možganov, razširjeni Kaposijev sarkom , toksoplazmoza možganov, kriptokoknim eningitis,...

- Smrt

Okužba s HIV se pravilom a konča s smrtjo- zaradi drugih okužb.

Prenos virusa in s tem okužbo lahko preprečimo

- Najučinkovitejše vzdržnost, za neokužena partnerja pa zvestoba.
  - Tveganje se zmanjša s pravilno uporabo kondoma.
  - Kri, namenjeno transfuziji, v Sloveniji testiramo od leta 1986.
- Igle, brizgalke in druge instrumente, ki prebadajo kožo, je po vsaki uporabi nujno zavreči ali jih sterilizirati.
- HIV je virus, ki zelo kratek čas preživizunaj telesa.

OKUŽBA S HIV – Poročilo za leto 2007 Inštitut za varovanje zdravja RS  
1998-2007

- 225 oseb okužilo s HIV (<1 oseba /1000 preb.)
- 33 smrti bolnikov z AIDS
- največje breme – moški, ki imajo spolne odnose z moškimi (<5% )

V letu 2007

- 36 primerov novih okužb s HIV
- 9 oseb zbolelo za AIDS
- 2 umrla

HUMANI PAPILOMA VIRUSI (HPV)

- So zelo heterogena skupina virusov z DNA – povezujem o jih s številnimi benignimi in malignimi spremembami ploščato celičnega epitelija.
- Poznamo več kot 95 genotipov.
- Razdelimo jih v štiri skupine:
  - Sluznični (anogenitalni) genotipi HPV,
  - Nesluznični (kožni) genotipi HPV,
  - Kožno-sluznični genotipi HPV,
  - Genotipi EV-HPV, povezani z dedno boleznijo bradavičasta epidermioplazija.

SLU ZNIČNI (anogenitalni) HPV

° Visoko rizični genotipi

HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 in 82.

° Verjetno visoko rizični genotipi

HPV 26, 53, 66

° Nizko rizični genotipi

HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

° Genotipi z nejasnim onkogenim potencialom

HPV 34, 55, 57, 64, 67, 69, 71, 74, 83, 84

HPV 16, HPV 18 (Rak m aterničnega vratu)

- virus HPV okuži celico, (CIN I, CIN II)
- vključevanje DNA HPV v humani genom (dolgotrajna okužba z visoko rizičnimi genotipi, z drugimi genotipi redek), (CIN III)
- razvoj tumorja (dodatne karcenogene snovi; cigaretni dim , UV Žarki, obsevanje,...).

\*stopnja intraepitelijske neoplazije (CIN)

- Rak materničnega vratu je za rakom dojk drugi najpogostejširak pri ženskah.
- Z načrtnim iskanjem rizičnih sprememb lahko zmanjšamo incidenco raka materničnega vratu (program ZORA ).

• Leta 2003 za RMV v Sloveniji zbolelo 208 Žensk, 55 umrlo.

Obolevnost 20,4 obolelih na 100.000 Žensk.

• Prevalenca okužbe s HPV pri ženskah z invazivno obliko RMV vsaj 99,7 odstotna (HPV 16-54,4% ;HPV 18- 11,3% ; HPV 45- 5,2% ).

• Rak materničnega vratu se nemore razviti pri ženski, ki ni predhodno nekaj časa okužena z visoko rizičnimi genotipi HPV. Večina okužb je le prehodnih in ne vodijo v nastanek CIN ali RMV. (univerza New Jersey 608 študentk – v obdobju treh let 60% vsaj enkrat okuženih s HPV. Povprečen čas trajanja okužbe s HPV 8 m esecv, več kot 12 mesecev dokazana pri30% , čez 24 mesecev le pri 9% . Rizična dejavnika za več kot 6 mesečno trajanje okužbe sta bila večja starost in okužba z visoko rizičnim genotipi).

- Relativno tveganje za nastanek RMV pri ženskah s CIN I in okužbo s HPV 16 ali HPV 18 znaša 140, pri ženskah s CIN II-III pa 290.
- Prevalenca z visokorizičnimi genotipov narašča s stopnjo CIN.

#### HPV 6, HPV 11 (Genitalne bradavice)

- Genitalne bradavice so najpogostejša benigna novotvorba v anogenitalnem predelu.
- Klinično ločimo tri vrste genitalnih bradavic:
  - klasične ostre kondilome,
  - ploščate kondilome,
  - gigantske kondilome.

#### ZDRAVLJENJE OKUŽBE S HPV

- Ne poznam o specifičnega protivirusnega zdravljenja okužbe s HPV.
- Kirurška ali nekirurška odstranitev patoloških epiteljskih sprememb,
- Imunomodulacija celične imunosti (interferoni ali imikvimod).

#### PREPREČEVANJE OKUŽBE S HPV

- Najuspešnejše sredstvo KONDOM .
- Pri analnih odnosih tudi uporaba lubrikanta, ki zmanjša trenje in poškodbo sluznice.
- Cepivo:
  - Divalentno (proti HPV 16 in HPV 18)
  - Štirivalentno (proti HPV 16, HPV 18, HPV 6 in HPV 11).

#### Glavni pomisleki, ki zadevajo uspešno implementacijo profilaktičnih cepiv HPV

- Trajanje zaščite po cepljenju trenutno ni znano. V do sedaj opravljenih raziskavah je bila ugotovljena zaščitna učinkovitost, ki je trajala vsaj 4,5 let po cepljenju. Raziskave z dolgotrajnejšim spremljanjem še potekajo.
- Ali bo z izkoreninjenjem v cepiva zajetih genotipov HPV prišlo do povečanja incidence okužb in bolezni, povzročenih s trenutno manj razširjenimi genotipi HPV.
- ali bo cepljenje zaradi lažnega občutka varnosti vplivalo na povečanje nezaščitenih spolnih odnosov in tako posredno privedlo do povečanja incidence drugih spolno prenosljivih okužb.
- dokaj visoka cena cepiv (samoplačniško).
- razrast drugih genotipov virusa v populaciji.

#### VIRUSNI HEPATITIS B in C

- Povzročitelj: virus hepatitisa B in C (bolezen jeter).
- Virus živi in se razmnožuje v celicah.
- Način prenosa:
  - z nezaščitenim spolnim odnosom,
  - s krvjo,
  - drugimi telesnimi tekočinami (sperma, vaginalni izločki, urin, slina, mleko doječe matere),
  - z iglami,
  - z atere na plod.
- Inkubacija: nekaj tednov ali mesecev.

#### BOLEZENSKI ZNAKI

- Približno teden ali dva pred izbruhom bolezni ima bolnik slabši tek, je utrujen, toži zaradi slabosti, ima glavobol in ↑ telesno temperaturo. Lahko ima drisko ali je zaprt. Urin je temen, blato pa svetlo obarvano. Nekateri srbi koža.
- Ti bolezenski znaki so prisotni pri manjšem številu okuženih, saj večina preboli okužbo brez znakov okužbe.
- 10% oseb, ki preboli okužbo, ostanejo trajni klicenosci (so doživljensko kužni, lahko okužijo druge osebe)- kronična oblika hepatitisa, ciroza ali rak jeter.

#### ZDRAVLJENJE

- specifičnega zdravljenja zaenkrat ni, bolnikom le lajšamo težave.
- Najučinkovitejši način preprečevanja okužbe z virusom hepatitisa B je cepljenje (obvezno cepljenje otrok v 1. razredu, zdravstvene delavce, priporočljivo pa za družinske člane in spolne partnerje oseb, okuženih s HBV). Cepiva za HBC ni.
- Pred spolnim prenosom varuje tudi kondom .

#### GENITALNI HERPES

- Povzročitelj: virus Herpes simplex tipa 2 (redkeje tip 1).
- Način prenosa: vaginalni, analni ali redkeje tudi oralni spolni odnos z osebo, ki ima na koži kužne spremembe.
- Inkubacijska doba: 2 do 12 dni.

- 2 - 7 dni po okužbi se pojavijo prvi znaki: bolečine v spolnih organih in/ali analnem predelu, težave pri uriniranju, izcedek iz nožnice ali sečnice. Dimeljske bezgavke so povečane in boleče.
- Na spolovilo ali v njegovi okolici nastanejo drobni mehurčki, kise kasneje zagnojijo.
- Mehurčki se pojavijo ob prisotnosti različnih sprožilnih dejavnikov (padec odpornosti, stres, bolezen, menstruacija).
- Okužba je trajna, ne morem o je ozdraviti in se ponavlja doživljenjsko. Zdravljenje z mazili in tabletami bolezen le omili.

## GLIVE KOT POVZROČITELJI SPB

### CANDIDA ALBICANS

- Pri ženskah spolovilo običajno srbi, sluznica je pordela, pojavise bel, sirast izcedek iz nožnice.
- Običajno moški nimajo težav, lahko pekoči, rdečkasti, deloma z belkastimi oblogami pokriti izpuščaji na penisu.
- Za zdravljenje uporabljamo kreme in vaginalne tablete.

## PRAŽIVALI / ZAJEDALCI KOT POVZROČITELJI SPB

### TRIHOMONOZA

- Povzročitelj: pražival *Trichomonas vaginalis*.
  - Način prenosa: s spolnim odnosom, onesnaženi predmeti/ rokami na otroka.
  - pri ženskah povzroča vnetje nožnice (vaginitis),
  - pri moškem pa akutno ali kronično vnetje sečnice (uretritis), obsečnice (prostatitis), redkeje tudi nad modkov (epididimitis).
  - *Trichomonas vaginalis* povzroča degeneracijo epitelija v genitalnem traktu. Vnetje spremlja obilen gnojni izcedek z mnogoštevilnimi levkociti in paraziti.
  - Infekcija je pri ženskah dolgotrajna, pri moških pa traja kratek čas.
  - Niso še povsem pojasnili drugih vplivov, ki so pri bolezni pomembne, razen kot so aktivnost estrogenov, vaginalni pH in pri ložnostne okužbe z drugimi mikrobi.
- Bolezen poslabšajo čustveni pretresi.

### BOLEZENSKI ZNAKI

- Pri moškem povzroča okužbo spolnih organov in sečil, vendar v lažji obliki. Vnetje lahko spremlja bolečina pri mokrenju, rahel jutranji izcedek in pekoč občutek takoj po spolnem odnosu.
- Pri ženskah se po nekaj dnevni inkubaciji pojavi rumeno-zelen smrdeč, penast izcedek iz nožnice, ki ga spremlja srbenje zunanjega spolovila in bolečina pri uriniranju.

### Sramna ušivost

- Povzročitelj: sramna uš (*Pediculus pubis* ali *Pediculus corporis* in *Pediculus capitis*)
- Način prenosa:
  - spolni način,
  - tesnejšimi telesnimi stiki (npr. pri spanju v skupni postelji, ali z oblačili, ki so okužena z ušmi ali jajčeci, z brisačami, s posteljnino,...).
- Inkubacijska doba: nekaj dni.
- Znak okužbe je srbež v predelu spolovil, vidne so uši ali gnide.
- Okužbo zdravimo o z zdravili, ponovitev preprečujemo s higieno perila, posteljnine in oblačil, in sicer s pranjem nad 95°C.

### GARJE (skabies)

- Povzročitelj: pršica *Sarcoptes scabiei*
- Način prenosa: s spolnimi odnosi kot z drugimi tesnejšimi telesnimi stiki (oblačila, brisače, posteljnina,...).
- Inkubacija: nekaj dni ali tednov.
- Naseli se predvsem v koži med prsti, pod pazduho, na upogibni strani kolena, v komolčni jami, ob spolovilih, na popku, dojkah, pri majhnih otrocih na dlaneh in podplatih.
- Običajno so vidni roščki v podkožju, ki jih vrta samica in vanje odlaga jajčeca.
- Garje se klinično izražajo z močnim srbenjem (izrazit ponoči) in rdečkastimi (rjavimi) izpuščaji. Pridružijo se še gnojna vnetja zaradi sekundarnih infekcij.

## ZOONOZE

### OPREDELITEV ZOONOZ

- zoon (gr. žival), nosos (gr. bolezen)
- Bolezni živali, ki se lahko prenesejo tudi na ljudi (30 bolezni).

- skozi ranice na koži,
- s piki artropodov,
- vdihavanjem ,
- zaužitjem okužene hrane ali vode,
- ugrizom okužne živali.

## OKUŽBA SKOZI RANICE NA KOŽI

### ANTRAKS

- Povzročitelj: *Bacillus anthracis* (živi v zemlji v obliki spor).
- Vir: bolne rastlinojede živali (govedo, konji, ovce, koze in svinje), okužena koža, meso, zemlja.
- Prenos: z neposrednim stikom , vdihavanjem , zaužitjem .
- Pri živalih → črevesna oblika bolezni, ki lahko preide v septikemijo (raznos bakterije po krvi).
- Pri človeku → kožna oblika bolezni  
→ pljuča oblika bolezni (bioterrorizem ).  
→ črevesna oblika bolezni.

Zdravljenje z antibiotiki. Cepljenje živali, ogroženih skupin ljudi.

### BRUCELOZA

- Povzročitelj: *Brucella melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*
- Vir: okužene živali (govedo, koze, ovce, psi).
- Način prenosa:
  - stik z živalmi, iztrebki, urinom , živalskim i tkivi (kmetje, veterinarji).
  - nepasteriziranim mlekom (siri),
  - z vdihavanjem (laboratorijski delavci).
  - *B. melitensis* povzroča malteško ali mediteransko rzlico. 1-6 tednov po okužbi se pojavijo klinični znaki, ki nastanejo zaradi akutnega vnetja.

To so oslabelost, potenje, bolečine v kosteh in sklepih, slabost in vročina, povečajo se bezgavke, vranica in jetra.

- Preprečevanje temelji na:
  - Testiranje živali, osamitev okuženih živali,
  - cepljenje neokuženih,
  - uporaba zaščitnih sredstev,
  - pasterizacija mleka.

### LEPTOSPIROZA

- Povzročitelj: *Leptospira interrogans*, *L. kirschneri*, *L. Borgpetersenii*
- Vir: glodalci (podgane, poljske miši), divje in domače živali (lisice, govedo, psi), ki spirohete izločajo z urinom .
- Način prenosa:
  - neposrednim stikom s krvjo, urinom , tkivi ali organi okužene živali,
  - posredno z izpostavljenostjo kontaminiranem u okolju (okužena zemlja, voda).
- Bolezen poteka v dveh fazah:
  - neznačilni, podobni gripi (↑T, glavobol, bolečine v mišicah, lahko bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, povečanje jeter, vnetje očesne veznice).
  - ponoven ↑T , meningitis, prizadetost ledvic. Smrt zaradi odpovedi ledvic, jeter, pljučnice.
- Bolezen razširjena po vsem svetu, v loveniji- endemična področja v Pomurju.
- Preprečevanje leptospiroze je težko, zaradi velikega živalskega rezervoarja okužbe.
- Higijenska ureditev klavnic, živalskih farm , kopališč.
- Zaščita delavcev ali zaposlenih z ustrezno obleko, obutvijo (gumijasti škornji), rokavicami.
- Cepljenje domačih živali (psov).
- Deratizacija (uničevanje) glodalcev.

### DRUGE ZOONOZE

- Tularemija (*Francisella tularenensis* ;zajci, glodalci).
- Bolezen mačje opraskanine (*Bartonella henselae* ;mačke).
- Erizipeloid (*Erysipelothrix rhusiopathiae* ;prašiči, perutnina).
- Smrkavost (*Pseudomonas mallei* ;konji, dom ači sesalci).
- Pustulozni dermatitis (poksvirusi; ovce, koze).
- Vezikularni stomatitis (rabdovirusi; govedo, konji).
- Kožna larva migrans (*Ancylostoma caninum* , *A. brasiliense*; psi, mačke, mesojede živali).
- Dermatofitoze (*Trichophyton*, *Microsporium spp*; psi, mačke, govedo).

### OKUŽBA S PIKI ARTROPODOV

## LYMSKA BORELIOZA

- Povzročitelj: *Borrelia afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*.
- Vir: divje in domače živali, ptice, mali glodalci.
- Način prenosa: trdi (ščitasti) klopi iz rodu *Ixodes*, lahko tudi mušice, obadi, komarji.
- Najpogosteje so prizadeti koža, živčevje in skeletnomišični sistem, lahko tudi srce, oči, jetra, limfatični sistem, ledvice.
- Na mestu klopovega vboda se najpogosteje pojavi kožna sprememba erythema migrans.
- Lymška borelioza je v Sloveniji endemska bolezen. Pojavlja se vse leto. Največ primerov najdemo od pomladi do jeseni (aktivnost klopov). V nizkih temperaturah, klopi mirujejo.
- Preprečevanje:
  - Primerna zaščitna oblačila (gladek material, svetla oblačila, tesno prileganje).
  - Uporaba repelentov.
  - Temeljite pregled celega telesa.

## KUGA (črna smrt)

- Povzročitelj: *Yersinia pestis*
- Vir: podgane in drugi glodalci, bolnik s pljučno obliko kuge
- Način prenosa: okužene bolhe (podganja, človeška in druge), aerosol
- V preteklosti je povzročila več pandemij (umrlo okoli 200 milijonov ljudi).
- Bolhe požrejo jersinije, ko pijejo kri okuženega glodalca. Pri bolhi je okužba omejena na prebavila. Bakterija se tam razmnoži in zamaši prebavila.
- Sestradena bolha išče novega gostitelja (npr. človeka).
- Pri človeku se bolezen pojavlja:
  - Bubonska kuga (bezgavke, nato v kri in organe).
  - Pljučna kuga.
  - Septikemična kuga.
- Preprečevanje:
  - Deratizacija, dezinfekcija, spremljanje okužb med glodalci,
  - Osamitev bolnikov (pljučna oblika kuge),
  - Cepljenje (kratkotrajna imunost).

## ERLIHIOZA

- Povzročitelj: *Ehrlichia spp.*, ki imajo tropizem za bele krvne celice (monociti, granulociti)
- Vir: divjad (srne, jeleni), divji glodalci (gozdne miške, voluharice)
- Prenos: klop *Ixodes ricinus*.
- Pri človeku se kaže kot vročina, glavobol, bolečine v mišicah ali sklepih, anoreksija, prebavne težave, kašelj in prizadetost osrednjega živčevja.
- Največ bolnikov zbolijo od aprila do septembra (aktivnost klopov). V nizkih temperaturah, klopi mirujejo.
- Preprečevanje:
  - Primerna zaščitna oblačila (gladek material, svetla oblačila, tesno prileganje).
  - Uporaba repelentov.
  - Temeljite pregled celega telesa, odstranjevanje prisesanih klopov.

## RIKECIOZE

- Povzročitelj: *Rickettsia spp.*
- Vir: členonožci, glodalci, divje in domače živali
- Prenos: ugriz okužene živali, iztrebki, okužena voda skozi očesno veznico, vdihavanjem.
  - skupina pegavic,
  - skupina mrzlic,
  - cucugam uši,
  - mrzlca Q.

## SKUPINA PEGAVIC

- Epidemična pegavica (epidemični tifus) naravni gostitelj človek, prenaša človeška uš (kužen iztrebek). Bolezen ↑ smrtnostjo, spremljala vojno, bedo, lakoto, prenaseljenost in umazanijo.
- Endemična pegavica (podganja pegavica) bolezen podgan, prenaša podganja bolha. Človek se okuži z iztrebki podganjih bolh.

## SKUPINA MRZLIC

- Mrzlca Skalnega gorovja naravni gostitelj klopi.
- Sredozemska mrzlca prenaša pasji klop.
- Riketsijske koze naravni gostitelj hišne miši, na človeka jo prenašajo pršice.

CUCUGAMUŠI • Naravni gostitelj poljske miši, na človeka prenašajo pršice.

MRZLICA Q • Naravni gostitelj domače živali (govedo, drobnica) in divje živali.

#### RUMENA MRZLICA

- Povzročitelj: arbovirus (flavivirus)
- Vir: opice
- Prenos: komarji
- Razširjena je v Afriki in Ameriki.
- Pojavi se zlatenica (rumenica), pri kateri se rumeno obarvata koža in očesna veznica.
- Ogroženi so potniki, ki vstopajo v gozdove in džunglo.
- Preprečevanje:
  - cepljenje (en odmerek nudi zaščito 10 let).
  - uporaba repelentov, zaščitnih mrež za komarje,
  - uporaba repelentov,
  - uničevanje komarjev.

#### LIŠMANIOZA

- Povzročitelj: bičkar *Leishmania spp.* (J, Sr Amerika, Afrika, Indija, Kitajska,...)
- Vir: mali glodalci, pes, jezevec, lisice, mačke, človek
- Prenos: peščene muhe (*Phlebotomus* in *Lutzomyia*), direktni dotik
- Povzročajo visceralno lišmaniozo (kala-azar, dum dum mrzlica), kožno lišmaniozo (orientalski čir, bagdadski čir) in sluznično-kožno lišmaniozo (espundia).
- Preprečevanje temelji:
  - zdravljenje bolnikov,
  - uničenje bolnih živali,
  - zatiranje žuželk z insekticidi.

#### SPALNA BOLEZEN

- Povzročitelj: bičkar *Trypanosoma spp.* ( *T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense* ;Afrika)
- Vir: domače in divje živali
- Prenos: muhe ce-ce rod *Glossina*
- Po vbodu muhe se pojavijo spremembe na koži (kot pri trdem čankarju) → bičkar se širi v kri, mezgovni sistem, možgane. Pričnejo otekati bezgavke, ↑ T, glavoboli. Temu sledi stadij spalne bolezni (zaspan, nezavesten).
  - »Zatiranje muh in virov okužbe.

#### OKUŽBA Z VDIHAVANJEM

##### MRZLICA Q

- Povzročitelj: bakterija *Coxiella burnetii*.
- Vir: govedo, drobnica, domače in divje živali
- Prenos: z neposrednim stikom z živaljo, z vdihavanjem, s pitjem okuženega mleka prah, slama, mleko, koža (iz živali na živali prenaša klop)
- kratkotrajna vročinska bolezen
- pljučnica
- kronična okužba, ki povzroči vnetje srčne mišice, pogosto tudi jeter.
  - »Pasterizacija / prekuhanje mleka,
  - »Higienski postopki pri delu z živino.

##### MRZLICA EBOLA in MARBURG

- Povzročitelj: virus Ebola, virus Marburg (filovirusi)
- Vir: neznan (? netopirji, opice)
- Prenos: tesni stik z bolnikom ali telesnimi tekočinami, z živaljo oz. izločki (laboratorijski delavci)
- Huda klinična slika; krvavitve pod kožo, iz telesnih odprtih (usta, oči, ušesa) ali v notranje organe. Odpoved ledvic, motnje živčnega sistema.
  - »Izogibanje kontaktov z živalmi,
  - »Kontaktna izolacija bolnikov,
  - »Uporaba rokavic, zaščitnih mask.

##### MRZLICA HANTAAN z ledvičnim sindromom

- Povzročitelj: hantavirusi (bunjavirusi)
- Bela Krajina, Prekmurje
- Vir: glodalci (miši, podgane, voluharji)
- Prenos: uživanjem okužene hrane, z vodo, ob stiku z glodalci in njihovimi izločki, vdihavanje posušenih delcev

- Neznačilni splošni znaki: ↑T, glavobol, slabo počutje, bruhanje. Bolečine v križu, prizadetost ledvic, rdečica obraza in vratu, vnetje očesne veznice, ... odpoved ledvic, pljuč, krvavitve iz kapilar (trajna im unost)
- »Zatiranje glodalcev.

## OKUŽBA SKOZI USTA

### LISTERIOZA

- Povzročitelj: bakterija *Listeria monocytogenes*
- Vir: kontaminirana zem ja, prah, voda, odplake, iztrebki domačih in divjih živali, sadje / zelenjava, ribe, nepasterizirano mleko /mlečni izdelki, perutnina, meso.
- Prenos: zaužitje nepravilno obdelane in pripravljene hrane, prenos z matere na plod.
- Neznačilno vročinsko stanje, okužbe novorojenca (meningitis, sepsa, vnetje črevesja; smrtnost 30-50% ).
- Ogroženi starejši ljudje, imunsko oslabei, osebe z rakavimi obolenji.
- Preprečevanje:
  - Izogibanje pitju surovega, neprekuhanega mleka in uživanje mehkih sirov.
  - Ne jesti surovih ali delno termično pripravljenih živil živalskega izvora.
  - Surovo zelenjavo in sadje je potrebno temeljito oprati.
  - Poostren higijenski režim pri pripravi in hranjenju živil (umivanje rok, ločena obdelava surovih in kuhanih živil).
  - V hladilniku živila shranjevati pod +4°C, saj listerija raste tudi pri nizkih temperaturah v hladilniku od +4°C do 8°C.
  - živila je potrebno segrevati tako, da te peratura v notranjosti doseže 75°C.

### KRIPTOSPORIDIOZA

- Povzročitelj: trosovec *Cryptosporidium parvum*
- Vir: mačke, psi, miši, govedo, ovce, konji,... človek
- Prenos: neposredni stik z okuženo vodo, hrano ali nepasteriziranim mlekom
- Bolezen se kaže z obilno vodeno drisko (zelenkaste barve). S premljajo bolečine in krči v trebuhu, siljenje na bljuvanje, bruhanje, pomanjkanje teka in vročina (13 dni-1 m esec).
- Pri imunsko oslabeledih ljudeh se driska ponavlja, traja več mesecev, lahko se konča s smrtjo (hujšanje, izguba tekočine 3 litre/dan).
- » Pazimo na čistočo in osebno higieno.
- » Oociste ne uniči klor → varikina, 30 minut nad 65°C, zamrzovanje pri -20°C.

### TOKSOPLAZMOZA

- Povzročitelj: trosovec *Toxoplasma gondii*.
- Vir: mačke
- Prenos: zaužitje okuženega mesa (prašičji, ovčji, kozji, redkeje goveje ali perutnina), z vodo ali hrano, pri transplantaciji organov, transfuziji krvi, z matere na plod
- Pri bolnikih z oslabeledim imunskim sistemom je prizadeto osrednje živčevje, poškodbe na očeh, pljučih in srcu → lahko smrt.
- Hujša oblika bolezni ali splav povzroča okužba nosečnice oziroma njenega ploda (obvezno presejalno testiranje vseh nosečnic na pražival *T. gondii*- trikrat v nosečnosti).
- Preprečevanje:
  - Osebna higiena (skrbno umivanje rok pred jedjo).
  - Meso je potrebno dobro predelati.
  - Nosečnice naj čim manj prihajajo v stik z mačkami ali zemljo.

### TENIOZA

- Povzročitelj: trakulji *Taenia saginata*, *Taenia solium*
- Vir: govedo, prašiči
- Prenos: zaužitje mesa okuženega z infektivnimi ličinkami, z onesnaženimi rokami.
- Lahko bolečine v trebuhu, pomanjkanje teka, bruhanje,...
- Pri *T. Solium* lahko zaužijemo jajčeca → ličinke → kri → cisticerkoza (v mišicah se obdajo z ovojnica i in poapnijo- mogžani, oči...).
- » Uživanje dovolj prekuhanega mesa.
- » Preprečevanje gnojenje travnikov.

## OKUŽBA Z ŽIVALSKIM UGRIZOM

### STEKLINA

- Povzročitelj: virus stekline (rabdovirusi)
- Vir: domače in divje živali (tudi rakuni, dihurji)



- Prenos: ugriz živali, s presaditvijo roženice, preko poškodovane kože, z aerosolom, preko posteljice, z dojenjem, človeški ugriz.
- Virus se pritrdi na receptorje živčno mišičnega stika (potovanje iz okužene rane do centralnega živčevja traja več dni do več tednov).
- Virus se izloča s slino.
- Povzročča encefalitis, smrt nastopi zaradi prizadetosti možganov.
- Preprečevanje:
  - Izogibanje se stikom potepuškim in divjim živalim.
  - Ne dotikamo se nastavljenih vab za lisice.
  - Domače pse in mačke redno cepim oproti steklini.
  - V primeru ugriza, opraskanine s potepuško ali divjo živaljo je potreben obisk v antirabični ambulanti.
  - Ne dovolim o, da se domače živali nenadzorovano gibljejo.

## ANTIBIOTIKI

18 November 2008 Evropski dan antibiotikov  
Evropska pobuda na področju zdravja

Kaj vpliva na odpornost bakterij?

- ϕ poraba antibiotikov (vrsta, količina antibiotika)
- ϕ neustrezna uporaba antibiotikov: neustrezen odmerek, neustrezen čas med odmerki...
- ϕ širjenje oz. prenos odpornih sevov (v bolnišnicah: preko rok osebja, kontaminiranih predmetov, inštrumentov in površin)
- ϕ prenos genetskega materiala med bakterijami

Antibiotiki

Antibiotiki so učinkovine, ki

ϕ nastanejo v naravi in jih tvorijo bakterije (streptomicete), glive ali rastline (*Penicillium notatum*, *Cephalosporium acremonium*), ali

ϕ jih izdelujemo umetno:

ü polsintetski

ü sintetski (KEMOTERAPEVTIKI).

Delujejo tako, da zavirajo rast ali razgradijo in s tem ubijejo bakterije ter druge mikroorganizme.

Dva načina delovanja:

ϕ bakteristatični antibiotiki (začasno zavirajo rast)

ϕ baktericidni antibiotiki (zavirajo rast)

Antibiotiki – uporaba je zelo široka

V medicini in veterini jih uporabljamo za preprečevanje in zdravljenje okužb, v veterini so jih do pred kratkim uporabljali tudi kot pospeševalce rasti.

Uporabljamo jih tudi za zaščito pridelkov v poljedelstvu ter v industriji.

ϕ Nepoznamo antibiotika, ki bi deloval na vse bakterije

ϕ Zato moramo vedeti, katere bakterije lahko pričakujemo pri določeni klinični sliki in kateri antibiotik bo učinkovito deloval nanje.

ϕ Zdravljenje lahko:

ü izkustveno

ü usmerjeno

Zdravljenje z antibiotiki

Dobre lastnosti antibiotikov:

ϕ selektivno delovanje na bakterije brez delovanja na človekove celice

ϕ dovolj širok spekter

ϕ dobro prodiranje v celice, medceličnico, cerebrospinalno tekočino

ϕ dolga razpolovna doba

ϕ šibka vezava na beljakovine v plazmi in v medceličnici

ϕ odsotnost stranskih učinkov, čim manj součinkovanja z drugimi zdravili

ϕ Farmakokinetične lastnosti (farmakokinetika- učinek telesa na zdravilo: absorpcija, vezava na beljakovine v plazmi, porazdelitev v telesu, prodiranje v celice, izločanje)

Na citoplazemsko membrano delujejo

ϕ antimikotiki: amfotericin, nistatin, imidazol

BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI

Zavirajo nastanek celične stene bakterij: vežejo se na encime, ki sodelujejo pri sintezi stene; te encime imenujemo penicilin vezoči proteini (penicilli binding proteins, PBP). Celica propade.

ϕ penicilini

¢ cefalosporini (I.- IV. gen.)  
¢ karbapenemi (imipenem, meropenem)  
¢ /monobaktami (aztreonam)/.

#### PENICILIN

¢ prvi antibiotik, ki so ga izolirali iz gliv (naravni penicilin)  
¢ penicilini dobro prodirajo v tkiva, tudi v likvor  
¢ so malo toksični,  
¢ lahko pa povzročijo alergijo  
¢ izločajo se s sečem.  
Naravni penicilini imajo relativno ozek spekter delovanja, poznamo :  
ü penicilin G: parenteralni,  
ü penicilin V: peroralni  
Delujejo na:

¢ gram pozitivne koke (streptokoki),  
¢ gram negativne koke (meningokoki, občutljivi gonokoki) in  
¢ na nekatere anaerobne bakterije (npr. klostridiji).  
Zdravljenje streptokokne angine, šena, doma pridobljene bakterijske pljučnice, meningokone gameningitisa, ...)

#### POLSINTETSKI PENICILINI

Naravni penicilini: ozek spekter delovanja, po uporabi so bakterije razvile odpornost- npr. stafilokoki. Zato razvoj polsintetskih penicilinov in drugih antibiotikov.

Polsintetski penicilini so odpornejši na mehanizme odpornosti bakterij:

¢ aminopenicilini: AMPICILIN, AMOKSICILIN, spekter razširjen na nekatere gram negativne bacile (*Haemophilus influenzae* pri okužbah dihal in meningitisu, *Escherichia coli* in nekatere druge enterobakterije pri okužbah sečil...)  
¢ protistafilokokni penicilini : METICILIN, OKSACILIN, KLOKSACILIN zagnojna vnetja na koži, septična stanja, ki jih povzroča stafilokok,  
¢ ureidopenicilini: npr. PIPERACILIN  
ü samo parenteralni,  
ü spekter razširjen na nekatere gram negativne bacile, med njimi *Pseudomonas aeruginosa*.

#### CEFALOSPORINI

Izhajajo iz naravnega cefalosporina C (*Cephalosporium acremonium*), so polsintetski antibiotiki. Zelo podobni penicilinom:

¢ po strukturi,  
¢ načinu delovanja na celično steno bakterij,  
¢ spekter delovanja na bakterije je podoben, a širši kot spekter penicilinov, delujejo na številne proti penicilinom odporne bakterije  
¢ relativno malo toksični (a bolj kot penicilini), možnost alergije.  
Cefalosporine I. in II. generacije uporabljamo pri bolnikih s hujše potekajočimi okužbami dihal ali sečil. Cefalosporine III. generacije: še širši spekter, manj toksični, boljše farmakokinetične lastnosti, npr. prehajanje v cerebrospinalno tekočino. Za zdravljenje gnojnega meningitisa, bolnišničnih okužb...

#### CEFALOSPORINI I. generacije

¢ peroralni: CEFALEKSIN, CEFALKLOR,  
¢ parenteralni: CEFALOTIN, CEFAZOLIN (rezervni)  
ü stafilokokne in streptokokne okužbe, če je bolnik alergičen na penicilin (vendar ne huda oblika alergije),  
ü okužbe sečil z nekaterimi enterobakterijami, če so odporne proti penicilinom in ko-trimoksazolu  
ü (trimetoprim s sulfametoksazolom),  
ü cefaklor: *Haemophilus influenzae*.

#### CEFALOSPORINI II. generacije

¢ peroralni: CEFUROKSIM AKSETIL, CEFALKLOR.  
¢ parenteralni: CEFUROKSIM, CEFOKSITIN  
ü Odpornejši proti beta-laktamazam Gram negativnih bakterij (nekatere enterobakterije, *H. influenzae*),  
ü Slabši učinek na Gram pozitivne bakterije (stafilokoke, streptokoke), vendar zadoščajo za začetno izkustveno zdravljenje.

#### CEFALOSPORINI III. generacije

¢ širši spekter delovanja na Gram negativne bacile kot I. in II. gen.  
¢ lahko zdravimo tudi stafilokokne okužbe,  
¢ boljše farmakokinetične lastnosti, dobro prehajajo v tkiva, tudi v likvor,

ϕ manj stranskih učinkov kot I.generacija.

ϕ Vrste:

• CEFOTAKSIM, CEFTRIAKSON,

• antipseudomonasni: CEFTAZIDIM, CEFOPERAZON,

• peroralni: CEFTIBUTEN, CEFIKSIM.

CEFALOSPORINI IV. generacije

ϕ prednost pred cefalosporini III.generacije majhna:

• Pri nekaterih mehanizmih odpornosti gram negativnih bacilov

• slabši učinek na pseudomonas,

ϕ CEFPIROM, CEFEPIM.

Zaviralci laktamaze beta

ϕ klavulanska kislina (amoksicilin + klavulanska kislina); sulbaktam(ampicilin + sulbaktam).....

ϕ imajo podobno strukturo kot penicilin (betalaktamski obroč)

ϕ se vežejo na encim laktamaza beta in preprečujejo njegovo delovanje, pridruženi penicilin lahko deluje

ϕ sami ne delujejo proti bakterijam

TETRACIKLINI

So široko spektralni antibiotiki, prvi antibiotiki, ki so se uporabljali peros. Preprečujejo sintezo beljakovin bakterijske celice.

Dobro prodirajo v celice- delovanje na znotrajcelične bakterije. V preteklosti so se veliko uporabljali, danes pa zaradi odpornosti bakterij vse manj.

Uporabljamo jih za zdravljenje:

ϕ atipičnih pljučnic,

ϕ okužb sečil, povzročenih s klamidijami,

ϕ aken, dermatitisov,

ϕ redkeje za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo proti drugim antibiotikom odporne bakterije.

Nalagajo se v rastočih zobeh in kosteh in jih rjavo obarvajo, zato se nesmejo uporabljati pri otrocih in pri nosečnicah.

MAKROLIDI

Preprečujejo sintezo beljakovin bakterijske celice.

Najbolj znan je eritromicin, drugiso: klaritromicin, azitromicin.. Podoben spekter kot penicilin + delujejo še na znotrajcelične bakterije (klamidije, rikecije).

Uporabljajo se:

ϕ pri alergiji na penicilin

ϕ zdravljenje atipičnih pljučnic

ϕ zdravljenje klamidijskih okužb...

Izločajo se z žolčem (nedelujejo na okužbe sečil)

Zelo podobni antibiotiki so linkomicini (klindamicin), imajo podoben spekter delovanja, delujejo pa še na anaerobe. Dobro prodirajo v kosti, zato jih uporabljamo pri zdravljenju osteomielitisa.

AMINOGLIKOZIDI

Delujejo na sintezo celičnih beljakovin.

Se ne resorbirajo iz prebavil- samo parenteralno dajanje.

Streptomycin: zdravljenje tuberkuloze

Ostali: gentamicin, tudi netilmicin, tobramicin, amikacin za zdravljenje okužb z gram negativnimi bacili (enterobakterije, pseudomonas...); malo odpornih gram negativnih bakterij.

Zdravljenje vnetja sečil, žolčevodov, drugih okužb v trebušni votlini...

So oto- in nefrotoksični. Med zdravljenjem je potrebno meriti koncentracijo v krvi.

Ne smemo uporabljati pri meningitisu, ker ne prehajajo v likvor.

KINOLONI

Ciljno mesto delovanja: sinteza jedrnih kislin (zavirajo delovanje encimov pri sintezi DNA, stem preprečujejo pravilno sintezo DNA).

NALIDIKSICNA KISLINA (NA): starejši kinolon, uroantiseptik, deluje na Gram negativne bacile.

FLUOROKINOLONI(1980)

Prednosti:

- širok spekter delovanja,
- visoke koncentracije antibiotika v serumu,
- baktericidno delovanje.

Fluorokinoloni

ϕ Slabe strani fluorokinolonov(FK):

- ü Tudi proti FK postajajo bakterije odporne,
- ü Odpornost se razvija stopenjsko,
- ü Odpornost visoke stopnje praviloma navzkrižna, odpornost proti enemu FK pomeni odpornost proti vsem drugim vrstam FK

ϕ NORFLOKSACIN: prvi fluorokinolon, uporablja se za okužbe sečil

- ü Gram negativni bacili,
- ü Gram negativni koki,
- ü zmerno nastafilokoke.

ϕ OFLOKSACIN : primeren tudi za sistemske okužbe.

ϕ CIPROFLOKSACIN: primeren tudi za sistemske okužbe.

NOVEJŠI FLUOROKINOLONI:

- ü Boljše farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti:
- ü Daljši razpolovni čas,
- ü hitro ubijanje bakterij,
- ü širši spekter delovanja idr.

ϕ LEVOFLOKSACIN: »t.i.: respiratorni kinolon«, nekoliko bolje deluje na Gram pozitivne bakterije.

ϕ MOKSIFLOKSACIN: »t.i.: respiratorni kinolon«, dobro deluje tudi na streptokoke, npr.

*Streptococcus pneumoniae*.

ϕ Novejši FK, ki so še v fazi preskušanja:

- ü Zelo širok spekter delovanja: podobno kot moksifloksacin + anaerobi + atipične bakterije.

RIFAMPICIN

Preprečujejo sintezo jedrnih kislin, deluje baktericidno. Je širokospektralni antibiotik, deluje na

ϕ gram pozitivne

ϕ gram negativne bakterije,

ϕ klamidije,

ϕ bacil tuberkuloze.

Zelo redko ga uporabljamo, ker bakterije zelo hitro razvijejo odpornost ( za zdravljenje tuberkuloze vedno v kombinaciji z drugimi antituberkulotiki).

TRIMETOPRIM, TRIMETOPRIM S SULFOMETOKSAZOLOM

Preprečuje sintezo jedrnih kislin, deluje baktericidno

Zazdravljenje okužb, povzročenih z gram negativnimi bacili (tudi *Stenotrophomonas*)

in nekaterimi gram pozitivnimi koki:

ϕ okužbe sečil

ϕ okužbe dihal

ϕ gastroenteritis

ϕ učinkovit tudi pri večini okužb z MRSA, pomanjkljivost je bakteristatično delovanje.

GLIKOPEPTIDI

Mesto delovanja: preprečujejo sintezo celične stene

Vankomicin, teikoplanin, nekateri novejši

So oto- in nefrotoksični.

Delujejo samo na gram pozitivne bakterije

So rezervni antibiotiki za zdravljenje okužb z odpornimi gram pozitivnimi bakterijami (npr. MRSA, enterokoki)

Problem razvoja odpornosti na glikopeptide

ϕ vankomicin odporni enterokoki (VRE),

ϕ vankomicin odporni stafilokoki (npr. VRSA)

METRONIDAZOL

Preprečuje sintezo jedrnih kislin

Zazdravljenje okužb:

ϕ z anaerobnimi bakterijami (npr. globokerane, okužbe v ustni in trebušni votlini, možganski absces, aspiracijska pljučnica, pogosto v kombinaciji z aminoglikozidi)

ϕ z amebami (amebiaza)

ϕ s trihomonomom (*Trichomonas vaginalis*)

ANTITUBERKULOTIKI

Zdravljenje tuberkuloze je zapleteno:

ϕ dolg generacijski čas mikobakterij

ϕ v monocitih: znotraj-celična zaščita

ϕ razvoj odpornosti

Zato je zdravljenje dolgotrajno (6- 12mesecev) s kombinacijo več antituberkulotikov

- 1.izoniazid
- 2.rifampicin
- 3.pirazinamid
- 4.etambutol.

Uporaba antibiotikov v preventivne namene

Zelo redko, striktno indikaciji n točno predpisano število in veliko stodmerka:

- ¢ nekatere operacije (npr.v kontaminiranem območju kot je trebušna votlina,operacijasrca...)
- ¢ pred posegi pri rizičnih bolnikih ( npr.posegv ustni votlini pri bolniku z umetno srčno zaklopko)
- ¢ tesen stik z bolnikom z meningokoknim meningitisom ali meningokokno sepso
- ¢ ponavljajoče okužbe sečil, predvsem pri otrocih z anomalijami sečil

Neželeni učinki zdravljenja z antibiotiki

- ¢ antibiotik poruši normalno saprofitno bakterijsko populacijo (floro) v in na telesu in s tem vpliva na obrambno sposobnost organizma
- ¢ vpliv na razvoj odpornosti bakterij
- ¢ toksično delovanje na organizem
- ¢ součinkovanje z drugimi zdravili
- ¢ Minimalna inhibitorna koncentracija (MIK)
- ¢ Minimalna baktericidna koncentracija (MBK)

Odpornost bakterij

- ¢ Bakterije so živi organizmi, zato se prilagajajo na življenjske razmere in se na različne načine borijo za svoj obstoj.
- ¢ Postopno so razvile tudi odpornost na antibiotike; v okolju, kjer so antibiotiki, preživijo le odporni sevi.
- ¢ Na razvoj teh mehanizmov vpliva predvsem to, kako pogosto je bakterija izpostavljena antibiotiku.V bolnišnici je to zelo pogosto (pogosta raba antibiotikov,veliko bolnikov, ki potrebuje antibiotik, večkrat ima en bolnik več vrst antibiotikov hkrati ali zaporedoma...)

Vrste odpornosti proti antibiotikom

- 1.naravna (prirojena, primarna, intrinzična) odpornost: vsi sevi določene bakterijske vrste ali rodu odporni proti antibiotiku, kar je posledica njihovega normalnega stanja.Je lahko posledica slabe prepustnosti celične površine, odsotnosti mesta delovanja antibiotika (t.i. tarčnega mesta, primer:odpornost E.coli in drugih gram negativnih bakterij na vankomicin), drugih metabolnih poti, idr.
2. pridobljena (sekundarna) odpornost: večina sevov določene bakterijske vrste je običajno občutljiva za antibiotik, le nekateri sevi izražajo odpornost, ki je lahko posledica različnih mehanizmov. Najbolj običajni med njimi so:
  - ¢ razgradnja antibiotika z encimi,
  - ¢ moten vstop antibiotika (neprepustnost) v celico ali črpanje antibiotika iz celice,
  - ¢ sprememba tarčnega mesta (prijemališča) in
  - ¢ razvoj nove metabolne poti, ki zaobide delovanje antibiotika.

Odpornost proti beta laktamskim antibiotikom

- ¢ laktamaze beta
  - ü pri gram negativnih bakterijah
  - ü pri gram pozitivnih bakterijah
  - ¢ spremembe penicilin vezočih beljakovin
  - ü pnevmokoki
  - ü stafilokoki (MRSA)
- MRSA - meticilin odporni *Staphylococcus aureus* odporen proti vsem beta laktamom (penicilinom, cefalosporinom, karbapenemom, monobaktamom)

Posledice okužb z odpornimi bakterijami

- ¢ podaljšano, včasih tudi neuspešno zdravljenje
- ¢ daljše bivanje v bolnišnici
- ¢ več je zapletov zaradi okužb in zdravljenja
- ¢ višji stroški zdravljenja
- ¢ neredko je daljša tudi kužnost
- ¢ pri aktivnem prebivalstvu je posledica daljša odsotnost z dela

Vloga medicinske sestre

Seznanjanje bolnikov o posledicah neustrezne uporabe antibiotikov:

ϕ neustrezen odmerek  
ϕ neustrezen čas med odmerki (neredno jemanje)  
ϕ neustrezen način dajanja  
ϕ antibiotika ne zaušijemo do konca (samovoljno prenehanje).  
Preprečevanje širjenja oz. prenosa odpornih sevov: dosledno izvajanje standardnih higienskih ukrepov, ukrepov kontaktne izolacije, nadzor nad čiščenjem in razkuševanjem bolnikove sobe...

Zakaj se poraba antibiotikov v svetu stalno povečuje?

ϕ staranje prebivalstva  
ϕ večanje števila imunsko oslabljenih ljudi (boljše preživetje bolnikov z malignimi boleznimi, transplantacije...)  
ϕ poraba antibiotikov in podobnih učinkovin izven zdravstva (poraba pospeševalcev rasti in drugih učinkovin s protimikrobnim delovanjem v kmetijstvu vpliva na odpornost bakterij pri živalih in v hrani. Preko hrane, vode in stika z živalmi se odporni mikroorganizmi занесеjo tudi na ljudi.

Rezultat antibiograma je lahko (tri kategorije):

“S” občutljivost (angl. sensitive),

“I” intermediarnost, pomeni lahko različno:

- antibiotik je lahko učinkovit, če ga je mogoče varno uporabiti v visokih odmerkih;

- pri okužbah sečil pomeni, da bo zdravljenje okužbe z antibiotikom, ki se koncentrira v urinu, morda uspešno;

- je vmesna kategorija, ki prepreči večje napake zaradi tehničnih dejavnikov.

“R” odpornost (angl. resistant)

Določanje občutljivosti za antibiotike

Dane sso navoljo številni antibiotiki

↓

Ni mogoče testirati vseh potencialno učinkovitih

↓

lahko pa iz rezultatov nekaterih atb napovemo rezultate drugih, običajno sorodnih.

Mnogotero odporne bakterije

Definicija: odpornost proti trem ali več različnim vrstam antibiotikov

Grampozitivne:

ϕ *S.aureus*: MRSA, VISA, VRSA (vankomicin odporen *S.aureus*)

ϕ enterokoki: VRE- vankomicin odporen enterokok, GMRE- gentamicin odporen enterokok)

Gramnegativne

ϕ enterobakterije: ESBL (laktamaze beta razširjenega spektra), drugi MOsevi

ϕ *Pseudomonas aeruginosa* MO

ϕ *Acinetobacter baumannii* in *Acinet.spp.* MO

ϕ *Stenotrophomonas maltophilia*

## OKUŽBE ZARADI ZMANJŠANE ODPORNOSTI

Nastanek okužbe

OKUŽBA=

MO= mikroorganizem

Zaščita pred okužbami

- obnašanje človeka (čistoča, prehranjevanje, higienski ukrepi... prenaseljenost)
- fiziološki mehanizmi v organizmu, ki odstranjujejo mikrobe s telesnih površin
- imunski sistem

• obnašanje človeka

- večja izpostavljenost mikrobom določenih skupin prebivalstva (vrtci, šole, socialni zavodi, narkomani)

- večja izpostavljenost mikrobom pri nekaterih poklicih (zdravstvo, veterina, klavnice...)

- večja izpostavljenost mikrobom v bolnišnicah

• fiziološki mehanizmi v organizmu:

- koža, sluznice (rane, poškodbe, opekline...)

ü normalna mikrobna populacija

ü pH

- sečila: tok seča (okvara sečnih zaklopk, ovire in zastoj seča..)

- dihala: migetalčni epitel, refleks kašlja, kihanje  
- prebavila: zmanjšano izločanje želodčne kisline, okvara črevesne peristaltike.....

- zmanjšano delovanje imunskega sistema
- imunski sistem je manj dejaven pri dojenčkih, nosečnicah, starostnikih
- zdravljenje s citostatiki, kortikosterolidi, z obsevanjem
- bolezni:
  - ü limfom, druge maligne bolezni,
  - ü avtoimunske bolezni
  - ü HIV....
- po presaditvi organov
- stres
- neustrezna prehrana, presnovne motnje
- škodljive navade: alkoholizem, kajenje, intravensko vbrizgavanje drog...

Novorojenci, dojenčki

- nezrel imunski sistem (dozoreva še nekaj mesecev po rojstvu)
- ü materina protitelesa (IgG), ki prehajajo skozi placento pred rojstvom, so učinkovita še nekaj časa po rojstvu
- krvno-možganska bariera bolj prepustna kot pri odraslih
- vloga dojenja
- novorojence ogrožajo predvsem:
  - ü prirojene (kongenitalne) okužbe
  - ü okužbe ob porodu (konatalne)

- povzročitelji okužb

- prirojene okužbe

ü *Toxoplasma gondii*  
ü virus hepatitisa B  
ü virus herpesa simpleksa (VHS)  
ü citomegalovirus (CMV)  
ü virus rdečk  
ü *Treponema pallidum* (prirojeni sifilis)

- konatalne okužbe:
  - ü klamidije (konjunktivitis, pljučnica)
  - ü *Escherichia coli* (meningitis, sepsa)
  - ü streptococcus B, listerija, (sepsa)
  - ü virus herpesa simpleksa (sepsa)
  - ü gonokoki (endophtalmia neonatorum)
  - ü mikoplazme (sepsa), kandida (sepsa)

Mikrobiološka diagnostika

- serološka diagnostika (motijo protitelesa IgG, ker so prehajali od matere); zato ugotavljamo porast IgG ali prisotnost IgM
- kultivacija povzročiteljev
- molekularna diagnostika

Starostniki

- spremembe v navadah (higiena, prehrana...)
- zmanjšana telesna dejavnost
- oslabljeni fiziološki mehanizmi (refleks kašlja, zmanjšana mukocilirana funkcija sluznice dihal, parodontalna bolezen).... pljučnica med najpogostejšimi vzroki smrti po 75. letu
- številne kronične bolezni, oslABLJENO delovanje srca, bolezni pljuč, bolezni ledvic
- medicinski posegi
- imunski sistem slabi
- motnje v prebavi in presnovi (kljub ustrezni prehrani pomanjkanje beljakovin, vitaminov, mineralov)
- slabša prehrana

- pljučnica
- ü doma pridobljena: pnevmokoki, hemofilus...zaplet po gripi

ü pogosti povzročitelji gramnegativne bakterije

ü legioneloza

• okužbe sečil:

ü moški – povečana prostata,

ü ženske – oslabiljene mišice zapiralke,

ü urinski kateter

• lokalizirane okužbe prebavil (vnetje žolčnika, divertikulitis)

• pogostejši razsoj bakterij po telesu, sledijo zapleti: endokarditis, meningitis, septični artritis...

Bolnišnične okužbe

• zdravljenje v bolnišnicah je običajno učinkovito, vendar s posegi omogočimo vstop mikrobov v telo

– nevarnost za nastanek okužbe

– žilni katetri

– urinski katetri

– operacije

– invazivni diagnostični posegi (punkcije, A-V fistula..)

Škodljive razvade, zasvojenost

Intravensko uživanje drog:

• parenteralne okužbe (virusi VHB, VHC, HIV)

• okužbe ob injeciranju (lokalno vnetje kože, podkožja, vnetje ven, bakteriemija, endokarditis)

• aspiracijska pljučnica

kajenje:

• okvara makrofagov v pljučih (razpad celic- sproščanje encimov, ki uničujejo pljučno tkivo; zmanjšana sposobnost fagocitoze)

• okvara drugih imunskih celic, naravnih ubijalk (NK celice) levkocitov, predvsem migracije

• okvara migetalk

• pogosta predvsem virusna obolenja dihal

alkoholizem:

• zmanjšano delovanje kostnega mozga

• zmanjšana funkcija fagocitov (migracija, fagocitoza)

• pogoste pljučnice

Promiskuiteta

• Izpostavljenost mikrobom – pogostejša vnetja rodil in sečil, zlasti nožnice in sečnice

– okužba z enim povzročiteljem spolno prenosljive bolezni olajša pot drugim mikrobom

• povzročitelji spolnih okužb na neobičajni mestih

Bolezni, ki zmanjšujejo odpornost

• AIDS (pozni stadij okužbe z virusom HIV): < 400 celic T pomagalk/mmkrvi – pogoste

okužbe: pljučnica, meningitis, mukokutana kandidiaza, driska

• Povzročitelji: mikrobi z nizko patogenostjo, neobičajni:

– mikobakterije (*M. tuberculosis*, *M. avium-intracelulare*)

– glive: kandida, *Pneumocystis carinii* in *Aspergillus* (pljučnica), *Cryptococcus neoformans* (meningitis),

– paraziti: kriptosporidiji (driska), toksoplazma (pljučnica, encefalitis)

– virusi (virus herpesa simpleksa, citomegalovirus)

• malignomi, predvsem tisti, ki izvirajo iz kostnega mozga (levkemije, limfomi), kjer sicer nastajajo obrambne celice

– Hodgkinova bolezen – okvara citotoksične imunosti (znotraj celični paraziti: virus herpesa simpleksa, drugi virusi..)

– multipli mielom: motena protitelesna imunost (piogene bakterije: streptokoki, meningokoki, hemofilus, pseudomonas..)

• zdravljenje malignih bolezni

MEDICINSKO POMEMBNI PARAZITI

Parazitologija

• Odnosi med zajedalci in njihovimi gostitelji:

- Obligatni
- Fakultativni
- Trajni
- Začasni
- Ekto-parazitizem



- Endo-parazitizem
- Specifičen
- Nespecifičen
- Heteriokseni
- Monokseni

#### MEDICINSKO POMEMBNI ZAJEDALCI

- Enocelični (*Protozoa*/praživali – med njimi svetovno najpomembnejša malarija; sicer toksoplazma, *Giardia*, kriptosporidij, mikrosporidiji, trihomonas, babezija, amebe, tripanosome, lišmenije.....);
- Nematoda (gliste – tkivni in revesni nematodi), Trematoda (*shistosoma* in drugi metljaji), Cestoda (trakulje);
- Ektoparaziti (miza, skabies, uši.....)

#### I. PRAŽIVALI (PROTOZOA)

Medicinsko pomembni:

- Bičkarji
- Amebe
- Trosovci
- Migetalkarji

#### BIČKARJI

- Črevesja- *Giardia lamblia (intestinalis)*
- Spolovil- *Trichomonas vaginalis*
- Krvi in tkiv- *Leishmania in Trypanosoma*

*Giardia lamblia* (giardioza)

- *Giardia lamblia* (bičkar) – pri nas najpogostejši parazitarni vzrok driske;
- V dveh oblikah – vegetativna oblika (trofozoit – v duodenalnem soku ali svežih iztrebkih) in cista (infektivna oblika, najdemo jih v blatu);
- Ciste zelo odporne, v okolju preživijo tudi 3 mesece, odporne na visoke koncentracije klora ;

*Giardia*

- Okužba fekalno-oralno, neposredno ali posredno (tudi z okuženimi predmeti, brisa ami, onesnaženimi rokami);
- pomemben prenos s kontaminirano pitno vodo, vodo v bazenih in živili;
- možen vir okužbe domači pes in mačka;
- za okužbo zadošča že od 10 do 100 cist.

*Giardia* – patogeneza, klinična slika

Patogeneza:

- v želodcu se sprostijo trofozoiti, ki se naselijo v dvanajstniku, pritrdijo se na celice – okvara encimov, vnetna reakcija, mehani na ovira:

klinična slika:

- brez simptomov (35- 70% okuženi; lahko izlčajo ciste do 6 mesecev);
- 20-25% akutna diarealna bolezen;
- kronična driska (zlasti pri bolnikih s hipo- ali agamaglobulinemijo).
- Diagnoza včasih temelji tudi na pregledu duodenalnega soka in na histologiji.
- Zdravljenje: metronidazol, tinidazol (v enkratnem odmerku), albendazol
- Kako zdraviti na videz trdovratno okužbo?

Ponovni odmerki istih zdravil, predvsem dokaz resnične okužbe (intoleranca za laktozo)

*Trichomonas vaginalis*

- Živi v vagini, sečnici, mehurju in prostati
- Hruškaste oblike s 5 bički
- Ne dela ciste
- Spolni prenos

*BIČKARJI KRVI IN TKIV; Leishmania, Trypanosoma ; AMEBE- Entamoeba histolytica*

#### BAKTERIJE, KI POVZROČAJO ČREVESNE OKUŽBE

Enterobakterije

- Po Gramu negativni bacili, nesporogeni, aerobni in fakultativno anaerobni, katalaza+, oksidaza-
- Navzoče v črevesu človeka in živali, zelo razširjene v naravi

- ‡ Povzročajo črevesne in zunajčrevesne okužbe
- ‡ 30 rodov, več kot 100 vrst

#### Virulentni dejavniki

- ‡ Fimbrije (omogočijo naselitev v gostitelju)
- ‡ Endotoksin (lipid A, del LPS celične stene)
- ‡ Kapsula (varuje pred fagocitozo)
- ‡ Fazna variacija (antigeni KinHse izmenično izražajo)
- ‡ Eksotoksini (enterotoksini, delujejo na tanko črevo, povzročajo drisko)

#### Spoznavna enterobakterij

- ‡ Morfološke značilnosti
- ‡ Značilnosti kulture
- ‡ Antigenske značilnosti
- ‡ Biokemične značilnosti
- ‡ Odpornostna fizikalna in kemična sredstva

#### Escherichia coli

- ‡ Nevirulentni sevi delnormalne črevesne flore
- ‡ Virulentnisevi povzročajo okužbe v prebavilih in zunajčrevesne okužbe pri človeku in živalih
- ‡ Vir okužbe: E.coli iz črevesa človeka in živali
- ‡ Zunajčrevesne okužbe: vir – lastni sevi

#### Okužbe prebavil

- ‡ Enteropatogena E.coli (EPEC) – driske pri otrocih do 3.leta starosti
- ‡ Enterotoksigena E.coli (ETEC) – obilna vodena driska pri dojenčkih in malih otrocih, potovalna driska (prenos s hrano, vodo, redko s stikom)
- ‡ Enterohemoragična E.coli (EHEC) – hemoragični kolitis (prenos s hrano hamburgerji); zaplet: hemoragični uremični sindrom (ledvična odpoved, nevrolški zapleti)
- ‡ Enteroinvazivna E.coli (EIEC) – driske v državah v razvoju, potovalna driska

#### E. coli , izvenčrevesne okužbe

Okužbe sečil- 40% vseh; lastni sevi se s pilusi ( fimbrije P) vežejo na sluznico (preiskava po Sanfordu)

Meningitis- pri vseh starostnih skupinah, nevaren za novorojenčke

Druge okužbe – sepsa pri bolnišničnih bolnikih; vnetje slepiča, žolčnika, trebušne mreže, rotil, rotil, pljučnica, okužbe kirurških ran

#### Salmonela

- ‡ Vir: človek, živali
- ‡ Okužba: prenos med ljudmi oralno fekalna
- ‡ ljudmi oralno fekalna pot (okužena voda), kronični klicenosci; zoonozne salmonele: okužena hrana, stik z živalmi
- ‡ Patogeneza: endotoksin, bički, antigen Vi, kapsula

#### Razdelitev

- ‡ 2000 različnih serotipov!
- ‡ Na človeka prilagojene salmonele (S.Typhi, S.Paratyphi)
- ‡ Na nekatere živalske vrste prilagojene salmonele ( S.Gallinarum, S.Dublin)
- ‡ Salmonele s številnimi gostitelji (S.Typhimurium)

#### Razvoj okužbe

- ‡ Infektivni odmerek  $10^5$  do  $10^{10}$
- ‡ Pritrditev na mikroviluse črevesne sluznice
- ‡ Vstop v epiteljske celice in makrofage, v njih se razmnožujejo
- ‡ Prodor v submukozo

#### Bolezni

- ‡ Trebušni tifus: S.Typhi in S.Paratyphi ;primarna bakteriemija, bakterije v jetrih, vranici, kostnem mozgu, ledvicah; sekundarna bakteriemija
- ‡ Enterokolitis: zoonozne salmonele, najpogosteje S.Enteritidis in S.Typhimurium ;simptomatika omejena na prebavila
- ‡ Septični sindrom z lokaliziranimi vnetnimi žarišči

- navadno brez enterokolitisa: vsi serotipi z genom spv – ti omogočajo invazivnost; prizadetost organov z nepravilnostmi (aterosklerotični plaki v arterijah, poškodovane srčne zaklopke, sklepne proteze, vsadki)

Labotatorijska spoznava

‡ Osamitev in identifikacija (kri, iztrebek)

‡ Serološka diagnostika: Widalov aglutinacijski preskus – določitev titra protiteles proti antigenom H in O

Šigela

‡ Negibljivi bacili *Shigella dysenteriae*

‡ Bacilarna griža ali dizenterija

‡ Vir:človek

‡ Prenos: oralno fekalno z okušenimi rokami, s hrano, vodo

‡ Patogeneza Šigov toksin,deluje citotoksično in enterotoksično; simptomatika omejena na črevo, sistemski razsev samo pri novorojenčkih in imunsko oslabljenih osebah

Enterobakterije, ki povzročajo oportunistične okužbe

‡Vir: človeško in živalsko črevo, vlažno okolje v bolnišnicah

‡ Prenos: roke

‡ Bolezni: okužbe sečil, kože, ran, dihal (pljučnica), sepsa; meningitis

‡ *Klebsiella sp.,Enterobacter sp., Citrobacter sp.,Proteus sp.,Serratia sp.*

Bakterije v črevesju,ki ne spadajo v družino Enterobacteriaceae

‡ *Pseudomonas*

‡ *Yersinia*

‡ *Vibrio*

‡ *Campylobacter*

‡ *Helicobacter*

*Pseudomonas*

‡ *Pseudomonas aeruginosa*

‡ Vir:ljudje z okužbo, okužena voda, hrana, vlažilci zraka, respiratorji, kapljice za oči, razkužila razkužila

‡ Prenos: z rokami, okuženimi aparaturami, kapljično, uživanje neprekuhane hrane in vode

‡ Bolnišnične okužbe ran in opeklin, dihal, sečil; sepsa

Jersinje

‡ *Yersinia enterocolitica*

ü Vir: prebavila številnih vrst domačih in divjih živali

ü Prenos: okužena hrana, voda

ü Enterokolitis, vnetje mezenteričnih bezgavk, ileitis; sepsa

‡ *Yersinia pestis*

Vir: podgane in drugi glodalci, bolniki s pljučno obliko kuge

Prenos: okužene bolhe (podganja, človeška), aerosol

‡ Patogeneza: LPS,kapsula- preživetje v fagocitih, koagulaza; potrebuje Ca in Fe

‡ Kuga – bubonska (povečane bezgavke), pljučna (kašelj)

Vibriji

‡ *Vibrio cholerae*

‡ Vir :sladke vode in obalna morska voda

‡ Prenos: okužena hrana in voda, klicenosci, bolniki

‡ Patogeneza: bacil se pritrdi na epitelijske celice tankega črevesa, izloča močan enterotoksin, ki celic ne poškoduje, marveč spremeni prenos ionov; posledica je izguba kloridov, bikarbonatov in vode

‡ Kolera – akutna bolezen z vodeno drisko

Kampilobakter

‡ Bacilv obliki vejice ali spirale

‡ Vir: asimptomatski klicenosci različnih živali in ljudi

‡ Prenos: okužena hrana in voda

‡ Patogeneza :izdeluje več toksinov, ki poškodujejo sluznico v jejunumu

*Campylobacter jejuni*

‡ Pozno spoznana bakterija zaradi posebnih rastnih zahtev: mikroaerofilni (manj kisika, več CO<sub>2</sub>)

- ‡ V črevesu mnogih živalskih vrst
- ‡ Bolezen: vodena driska, krvava driska, možni zapleti (najpogostejši bakterijski gastroenteritis)
- ‡ Drugi predstavniki rodu *Campylobacter*: *C.fetus*, *C.coli* (povzročata drisko)

#### *Helicobacter pylori*

- ‡ Spiralno oblikovan bacil
- ‡ Odkrit leta 1982 iz biopsičnega materiala želodca bolnika z želodčnim ulkusom
- ‡ *H. Pylori* in *H. Heilmannii* dokazano povezana z želodčnimi boleznimi pri ljudeh.
- ‡ Patogeneza: gibljiv, adheziven, antigensko spremenljiv, izločanje encimov, toksinov: VacA (vakulozirajoči), CagA (citotoksični)
- ‡ Vir: okužen človek
- ‡ Prenos: morda s slino
- ‡ Naseli se pod mukusom v epiteliju želodca in dvanajstnika
- ‡ Prilagojen na kislo okolje – izdeluje encim ureazo, razgradi ureo na amoniak in bikarbonat, nevtralnemu okolju
- ‡ Polovica svetovnega prebivalstva okužena

#### Odvzem kužnin pri okužbah prebavil

- ‡ Svež iztrebek (količinsko za velikost lešnika) s sterilno šličko v sterilno posodico
- ‡ Pri sumu na okužbo s šigelo iztrebek zasejemo neposredno na selektivno gojišče, do prenosa hranimo v termostatu
- ‡ Pri sumu na okužbo s povzročiteljem kolere tekoč iztrebek vlijemo v APV, pošljemo v laboratorij
- ‡ Rektalni brisi niso primerna kužnina

#### Potek preiskav pri sumu na bakterijsko okužbo prebavil

- ‡ 1.dan: pravilno odvzet iztrebek na diferencialna selektivna, bogatitvena gojišča
- ‡ 2.dan: barvanje po Gramu, vcepitev na gojišča za ugotavljanje biokemijske značilnosti
- ‡ 3.dan: navadno ugotovitev rodu bakterije, serološka identifikacija – ugotovitev vrste, antibiogram
- ‡ 4.dan: rezultat antibiograma, končni izvid

#### Okužbe osrednjega živčevja

- običajno življenje ogrožajoče okužbe, puščajo trajne posledice
- potrebna hitra diagnostika in ustrezno čim hitrejše zdravljenje
- povzročitelje iščemo v krvi in likvorju (urgentne kužnine)
- meningitis: vnetje leptomening: pia mater, arahnoida

ü akutni gnojni meningitis

ü akutni serozni meningitis

ü kronični (serozni) meningitis

#### LIKVOR

- je tekočina, ki obdaja CŽS (med piamater in arahnoido)
- nastanek: horioidni pletež – sekretorne celice (III. in IV. možganski ventrikel)
- pritisk iz celic ga potiska po celotni površini možganov in hrbtenjače
- resorpcija: na vrhu možgan- arahnoidni vilusi (v kri)
- celoten volumen se zamenja v 3 do 4 urah
- funkcija: zaščita možganovine, prehranjuje, odnaša odpadne snovi

#### Diagnostika

##### Likvor

Štetje celic, določanje glukoze in proteinov:

##### • Gnojni likvor:

- 1000 vnetnih celic  $\times 10^6/l$  ( $> 1000/mm^3$ ), prevladujejo polimorfonuklearne celice (PMN)
- ↓ glukoza (razmerje med glukozo v likvorju in v krvi = 1:2)
- ↑ proteini

##### • Serozni likvor

- $< 1000$  vnetnih celic  $\times 10^6/l$ , PMN  $< 50\%$
- glukoza normalna ali ↓
- proteini normalni ali ↑

##### Mikrobiološka diagnostika:

- odvzem vzorca likvorja z lumbalno punkcijo
- če imamo več epruvet likvorja, v mikrobiološko preiskavo pošljemo epruveto z najbolj motno vsebino

Nastanek okužbe

najpogosteje hematogeno

ü pri večini bakterijskih (slide 8 in 9) in virusnih meningitisov (enterovirusi: coxackie, echo; mumps, arbovirusi) je vstopno mesto sluznica nazofarinksa ali orofarinksa, kjer se pritrdijo, razmnožujejo in preidejo v kri ali limfo

ü v CZS vstopijo skozi horioidni pletež ali skozi steno kapilar (zaradi spremembe integritete kapilar)

ü v likvorju se bakterije razmnožujejo, izzovejo vnetni odgovor nevtrofilcev, vnetje mening, lahko tudi možganske skorje (pia zadržuje pred vnetjem možganovine)

redkeje

ü preko nevronov (herpes virusi, adeno virusi)

ü ob sinusitisu

ü ob subarahnoidalnem abscesu

ü zaradi poškodbe (tudi drugi povzročitelji)

Akutni gnojni meningitis

- povzročitelji: običajno piogene bakterije s kapsulo
- likvor je moten (gnojen)
- nenaden začetek bolezni z

ü visoko vročino,

ü glavobolom,

ü otrdelim vratom,

ü navzea, lahko tudi bruhanje

ü in nevrološke motnje.

Akutni gnojni meningitis: dejavniki tveganja

Pri odraslih:

ü splenektomija

ü alkoholizem

ü sladkorna bolezen

ü imunosupresivno zdravljenje pogosto v kombinaciji z virusno boleznijo.

Akutni gnojni meningitis: povzročitelji

Novorojenci – okužbe med prehodom čez porodni kanal,

↑prepustnost bariere CZS, visoka smrtnost:

ü betahemolitični streptokoki B (*Streptococcus agalactiae*),

ü *Escherichia coli*

ü *Listeria monocitogenes*

ü enterokoki

ü virus herpesa simpleksa

Otroci (1 mesec- 6 let):

ü *Neisseria meningitidis* (meningokok)

ü *Streptococcus pneumoniae* (pnevmokok)

ü *Haemophilus influenzae* tip B (otroci < 5 let cepljeni od leta 2000 dalje)

:Otroci po 6. letu:

ü *Neisseria meningitidis*

ü *Streptococcus pneumoniae*

odrasli:

ü *Streptococcus pneumoniae*

ü *Haemophilus influenzae* tip B

ü *Neisseria meningitidis*

ü virusi

Če je meningitis posledica sepse ali poškodbe glave, tudi drugi povzročitelji. Pri sepsi pogosto: *S. aureus*, *E. coli*

Akutni serozni meningitis:

povzročitelji

- *Borrelia burgdorferi*
- virusi:

ü virus klopnega meningoencefalitisa

ü virus herpesa simpleksa

- druge bolezni: maligne, avtoimunske bolezni

Kronični meningitis – povzročitelji

- likvor je prozoren (bister, serozen): ↑število vnetnih celic (običajno limfociti), proteini – različno, glukoza – različno
- simptomi in znaki podobni kot pri akutnem meningitisu, vendar se pojavljajo počasi, postopno, lahko več tednov ali mesecev (pridružijo se: letargija, zmedenost...)
- povzročitelji:

- bakterije:

ü *Mycobacterium tuberculosis*

ü *Nocardia* spp.

ü *Actinomyces* spp.

ü *Treponema pallidum* (sifilis)

- glive

- paraziti

glive:

- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Coccidioides immitis*
- *Candida* spp.

paraziti:

- *Toxoplasma gondii*
- *Trihinella spiralis*
- *Acantamoeba* spp.
- *Naegleria fowl*

Posledice bakterijskega meningitisa pri otrocih

- epileptični napadi
- gluhost
- druge nevrološke motnje

Encefalitis

- vnetje možganov
- povzročitelji: najpogosteje virusi, tudi nekatere bakterije, glive, paraziti
- znaki:

ü glavobol

ü motnje zavesti

ü zmedenost

ü zaspanost

ü koma

ü žariščni nevrološki znaki, , krči, pareze

- likvor: kot pri seroznem meningitisu

Možganski absces

- znaki bolezni podobni kot pri meningitisu
- zelo nevarno stanje: če se absces predre, se vsebina izloči v subarahnoidalni prostor – visoka smrtnost
- kultura likvorja običajno negativna, lahko pa porastejo

ü alfa-hemolitični streptokok, anaerobi

ü glive: bolniki s sladkorno boleznijo, imunsko kompromitirani

Paraziti

Povzročajo:

- meningitis, meningoencefalitis,
- možganski absces

Patogeneza: dve poti nastanka

- iz nosne sluznice:

ü *Naegleria fowleri*

ü *Acantamoeba* spp. (prosto-živeči paraziti v vodah, okužba ob kopanju)

- hematogeno:

ü toksoplazmoza (paraziti rastejo v celicah in uničujejo tkivo)

ü *Entamoeba histolytica*

ü *Taenia solium* – larve- cisticerki

### *Streptococcus agalactiae*

- betahemolitični streptokoki skupine B
- prisotni na sluznici prebavil in rodil (nožnica) zdravih odraslih.
- med ženskami v rodni dobi je nosilk 13- 35%; kolonizacija je lahko kronična, občasna ali kratkotrajna
- najpogostejši je vertikalni prenos z matere na novorojenčka

#### povzročča:

- ü poporodno sepso,
- ü meningitis pri novorojencih
- ü impetigo,

pri nosečnici ali porodnici povzročča številne bolezni in težave: vnetje plodovih ovojev, poporodno vnetje endometrija, sepso, vnetje sečnega mehurja, okužbe ran po porodu, znotrajmaternično smrt ploda, prezgodnji porod.....

pri novorojenčkih in dojenčkih: najpogostejši povzročitelj sepse, pljučnice in meningitisa

pri starostnikih: infekcijski endokarditis (visoka smrtnost), okužbe kože in mehkih tkiv, ostale oblike okužb pri odraslih redke (menigitis, osteomielitis, endoftalmitis).

### *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis Haemophilus influenzae*

Skupne značilnosti:

1. vse tri bakterije lahko imajo kapsulo, ki jim omogoča, da se ob vdoru v kri izognejo fagocitozi
2. med najpogostejšimi povzročitelji invazivnih okužb, skupaj povzročajo 95 % gnojnih meningitsov
3. pogosto poseljujejo zgornja dihalna (nosno- žrelna sluznica) in ne povzročajo bolezni
4. za nastanek okužbe so potrebni virulenten sev in zmanjšana odpornost gostitelja
5. sprožilni dejavniki za bolezen: zmanjšana odpornost npr. po virusni bolezni...bakterija prodre v kri in se zanese v druge organe: bakteriemija, sepsa, meningitis, tudi druge bolezni....
6. bolezni povzročajo s svojim razmnoževanjem in vnetjem
7. prenos okužbe: kapljičen ali s tesnim stikom
8. mikrobiološka diagnostika: dobro zrastejo na ustreznih gojiščih
9. za vse tri bakterijske vrste obstaja cepivo
10. serotipizacija pomembna za razvoj cepiva in epidemiologijo

### Pnevmokok (*Streptococcus pneumoniae*)

- po Gramu pozitivni koki, v razmazu vidimo diplokoke ali kratke verižice, alfa-hemolitični streptokoki (glede na hemolizo v krvnem agarju)
- virulentni sevi imajo polisaharidno kapsulo; kapsule so po antigenskih značilnostih zelo različne – serotipizacija; danes je znanih nad 90 serotipov
- so najpogostejši povzročitelji:

- ü pljučnice,
- ü gnojnega meningitisa,
- ü bronhitisa,
- ü vnetja srednjega ušesa,
- ü vnetja obnosnih votlin,
- ü peritonitisa,
- ü bakteriemije in sepse

### Pnevmokokne bolezni majhnih otrok

- del normalne mikrobne flore nosno-žrelne sluznice pri približno 20 – 40 % zdravih otrok
- pnevmokokni okužbi so najbolj izpostavljeni otroci med šestim mesecem in četrtem letom
- najpogostejši povzročitelj: vnetja srednjega ušesa, gnojnega meningitisa, bakteriemije in sepse
- prenos okužbe kapljičen (vrtec, šola in druge skupnosti)
- protitelesa proti ustreznemu kapsularnemu tipu pnevmokoka uspešno preprečijo invazivne pnevmokokne okužbe –učinkovito preprečevanje invazivnih okužb s cepljenjem.

### Pnevmokokne bolezni starejših ljudi

- del normalne mikrobne flore nosno-žrelne sluznice pri približno 5-10% zdravih odraslih
- najbolj dovzetni med odraslimi so starejši od 65 let
- najpogostejši povzročitelj bakterijske pljučnice
- povzročata tudi bakteremijo, sepso, gnojni meningitis
- drugi dejavniki tveganja za pnevmokokno okužbo pri odraslih:

- ü podhranjenost,
- ü alkoholizem,

- ü okužbe z virusom HIV,
- ü pri starejših tudi stiki z otroki,
- ü kronične bolezni (bolniki s sladkorno boleznijo, bolniki z jetrno cirozo, bolniki s kronično ledvično boleznijo ali z odpovedjo, bolniki z obstruktivno pljučno boleznijo).

#### Zdravljenje pnevmokoknih okužb

- pred uvedbo antibiotikov 30 %-na smrtnost
- danes: penicilin, pri invazivnih okužbah izkustveno cefalosporin III. generacije, nato glede na antibiogram – če je občutljiv za penicilin, ima penicilin parenteralno prednost pred ostalimi antibiotiki
- zdraviti zaplete na osrednjem živčevju in sistemske zaplete
- vzdrževati osnovne življenjske funkcije

#### *Haemophilus influenzae*

- gramnegativen aeroben droben bacil, pleomorfen
- za kultivacijo potrebna obogatitvena gojišča in 5-10% CO<sub>2</sub>
- med pandemijo gripe 1918 so pogosto našli gramnegativne bacile, ki so jih imenovali bacile influence

#### povzročja:

- okužbe zgornjih in spodnjih dihal
- invazivne okužbe:

ü meningitis, bakteremija, epiglottitis, celulitis, septični artritis..)

ü najpogostejši povzročitelj invazivnih okužb je *H. Influenzae* tip B

ü z uvedbo cepljenja otrok se je incidenca invazivnih okužb bistveno znižala

#### *Neisseria meningitidis* (meningokok)

- gramnegativni kok, diplokok s kapsulo
- normalno poseljuje zgornja dihala in ne povzroča bolezni;
- sprožilni dejavniki: zmanjšana odpornost za bolezen
- povzročja: meningokokno sepsa, meningitis tudi epidemije
- najpogosteje zbolijo: otroci, najstniki, mladi odrasli, ki živijo v skupnosti (npr. vojaki)
- bolezen ubikvitarna – po vsem svetu, obsežnejše epidemije, npr. v subsaharski Afriki
- prenos okužbe kapljičen
- meningokok v laboratoriju zraste na krvnem agarju in na obogatitvenih gojiščih, identifikacija z biokemijskimi testi
- s serološkimi testi razdelimo seve *N. meningitidis* v več podskupin – serotipov – pomembno pri razvoju in uporabi cepiva
- serotipi – jih je 13, prevladujejo: B (prevladuje v Sloveniji), A in C (obsežne epidemije v svetu), tudi X, Y, Z in W135.
- hitra in zanesljiva mikrobiološka diagnostika izrednega pomena

ü sum na meningokokno bolezen: takoj napotiti bolnika v bolnišnico

ü zaščita oseb, ki so bile v stiku (obvezna prijava regionalnem ZZV)

- za družinske člane in osebe, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom obstaja večje tveganje za okužbo, zato je potrebna antibiotična zaščita (vloga mikrobiologa in epidemiologa)
- diagnostika: zelo značilne petehije – točkaste krvavitve v koži (posledica vnetja majhnih žil) – ob pritisku ne zbledijo, najpogosteje so na goleni ali trupu

#### *E. coli*

- najpogostejši bakterijski povzročitelj okužb pri človeku (okužbe sečil, črevesne okužbe, okužbe ran....)
- številne bolezni, meningitis predvsem pri novorojencih in starostnikih
- številni patogeni mehanizmi (fimbrije, endotoksin-lipid A, eksotoksini, razmnoževanje v celicah, kapsula) za meningitis so pomembni predvsem:
- fimbrije S (pritrditev na celico)
- kapsula (kapsularni polisaharidni antigen K1)
- odpornost proti antibiotikom – problem zdravljenja okužb (doma pridobljenih in v bolnišnici)

#### *Listeria monocitogenes*

- grampozitivni bacil
- ubikvitarna bakterija – najdemo povsod: zemlja, voda, rastline, živila, prebavila pri človeku...),
- se razmnožuje pri nizkih temperaturah ( $\geq + 3^{\circ}\text{C}$ )



- živila: najbolj nevarna so gotova živila, pripravljena za neposredno zaužitje, ki jih hladno shranjujemo in uživamo hladna oz. jih pred uživanjem ponovno termično ne obdelamo.
- Pasterizacija listerijo uniči.

ü surovo in nizko pasterizirano mleko ter izdelki iz mleka

ü mladi sir, sir s plesnijo

ü delikatesna živila (majoneze, izdelki iz majoneze, mesni narezki, klobase in salame)

ü surovo meso (tatarski biftek, carpaccio)

ü surova zelenjava

*L. monocitogenes* - listerioza

- pri določenih (ogroženih) skupinah:

ü otroci,

ü starostniki,

ü nosečnice,

ü imunsko-kompromitirani

- različne klinične slike: lahko zelo resna okužba – s hudimi posledicami, lahko tudi s smrtjo.

ü gripi podobna bolezen: slabo počutje, bolečine v mišicah, glavobol, zvišana telesna temperatura...

ü lahko poteka z drisko, slabostjo in bruhanjem.

ü lahko z znaki septikemije, meningitisa, meningo-encefalitisa, smrtnost je visoka.

ü okužba rodil pri nosečnici (spontani splav ali mrtvorojenost)

- inkubacijska doba od nekaj do 30 dni – pogosto bolniki ob pojavu simptomov, le-teh običajno ne povezujejo več s hrano

Mikrobiološka diagnostika priokužbah ČŽS

KRI, LIKVOR

urgentni kužnini,

- pravilno označiti
- zagotoviti čim hitrejši transport v laboratorij
- nikoli ne hranimo v hladilniku, temveč na sobni temperaturi

ü izjema: preiskave na viruse : hranimo v hladilniku na + 4 do 8°C največ 24 ur, za dlje časa zamrznemo na - 70 °C

dogovor z laboratorijem o povratni informaciji

Direktni razmaz

ü Gram

ü razmaz, obarvan z akridin oranžem in pregledan z IF mikroskopom

ü moker preparat (amebe, vidno gibanje s pseudopodiji)

ü Giemsa

ü India ink (*Cryptococcus neoformans*)

Direktni antigenski testi:

ü *Haemophilus influenzae* tip B

ü *Neisseria meningitidis*

ü *Streptococcus pneumoniae*

ü *E. coli*

ü *Streptococcus agalactiae*

- lateks aglutinacijski test za *Cryptococcus neoformans* (kapsularni antigen)
- molekularni testi (detekcija nukleinskih kislin)
- kultura

ü bakterije, glive

ü mikobakterije

ü virusi – celične kulture, drugi testi



1. **Kemotaksa** – usmerjeno gibanje bakterij.
2. **CFU** – *colony forming unit* – število bakterij ki so na gojišču sposobne narediti kolonijo
3. **Kaj pomeni patogenost** - sposobnost povzročiti bolezen.
4. **Asimptomatičnost** - ni znakov okužbe
5. **6 načinov prenosa:** aerogeni, roke, spolni prenos, fekalno oralni, z vektorjem, hrana, predmeti
6. **Prenos:**- horizontalen, med osebkami iste vrste  
- vertikalni; s staršev na potomce – toksoplazma
7. **Bakterijski toksini, mehanizem delovanja** – so eksotoksini – beljakovine, ki jih izločajo žive bakterije. Endotoksini – LPS bakterijske stene, po odmrtnju bakterije. Nastopi lahko sepsa in smrt.

**Mehanizem delovanja:** preprečevanje sinteze beljakovin, poškodovanje citoplazemske membrane, oviranje prenosa živčnega vzburjenja v sinapsah, delujejo kot superantigeni

8. **Kako deluje davični toksin?** Sproži tvorbo specifičnih protiteles, veže se na receptorje za toksin, ki ga imajo vse evkariontske celice, toksin ustavi sintezo beljakovin in povzroči nekrozo celice
9. **Kaj je bakteriemija** – prisotnost bakterij v krvi. Prehodna 5 – 15 minut, občasna – intermitentna, stalna – kontinuirana. Občasna in stalna lahko vodita v sepsa
10. **Kakšni so znaki sepse:** sprememba telesne temperature:  $<36^{\circ}\text{C}$ , naraščanje  $>38^{\circ}\text{C}$  z mrzlico, pospešeno dihanje ( $>20$  /min), pospešen utrip ( $>90$  /min), slabo počutje, zmedenost,  $\bar{}$  diureza, neznačilni laboratorijski izvidi
11. **Kaj je to SIRS** – sindrom systemskega vnetnega odziva, znaki povsem podobni septičnim brez dokazane okužbe. Vzrok je ishemija, obsežne okvare tkiv, pankreatitis
12. **Povzročitelji sepse: bakterije:** *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, pnevmokok, številne druge G+ in G- bakterije, *Pseudomonas aeruginosa*, koagulaza negativni stafilokoki. **Glive:** *C. albicans*, druge kandide
13. **Kaj povzročata akutni gnojni meningitis.** Piogene bakterije s kapsulo. *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip B
14. **Kaj je influenza** – gripa
15. **Haemophilus influenzae** – bakterije
16. **Naštet nekaj virusov, ki povzročajo boleznih zgornjih dihal:** rinovirusi, adenovirusi, RSV (sincicijski), virus influence in v. parainfluence, koronavirusi, enterovirusi, CMV (citomegalovirus.)
17. **Naštet nekaj dejavnikov nespecifične imunosti: fizikalna pregrada** – koža in sluznice;  
**fiziološki dejavniki** - HCl v želodcu, migetanke respiratornega epitela, naprestano spiranje z urinom, nanasičene MK in soli na koži, lizocim – solze, slina, črevesni sok, komenzalna flora, vnetje in fagocitoza, nespecifične antimikrobne snovi, komplementni sistem
18. **Kateri so limfatični organi:** bezgavke, tonzile, priželjci – timus, vranica, jetra, tanko črevo, kostni mozeg, slepič

**19. Limfocit T** – prepoznavanje tujih molekul na lastnih celicah (citotoksični limfociti T in celice T pomagalke), nosilci celične imunosti

**19. Kaj se dogaja ob vnetju:** poveča se prekrvavljenost tkiva, prehod makromolekul iz žil v tkivo, kopičenje obrambnih celic in njihova aktivacija, ↑ pH, aktivacija proteinov komplementnega sistema, pordelost, oteklina, bolečina

**20. Citokini** – topne proteinske signalne molekule imunskih celic – nevtrofilcev, makrofagov, celic T pomagalke, citotoksičnih limfocitov T, limfocitov B, celic NK

**21. Makrofag** – skupina fagocitov so celice imunskega sistema. Služijo odstranjevanju mikroorganizmov s fagocitozo in so antigen predstavljajoče celice – kar pomeni da v bezgavkah in v vranici sprožijo aktivacijo celic pridobljenega imunskega odziva, ki makrofagom dajo povratno informacijo za uničenje zaznanega povzročitelja

**22. Bazofilci:** najmanjši izmed granulocitov, v krvi jih je zelo malo, funkcija je preprečevanje strjevanja krvi – sproščajo heparin, in sproščanje histamina pri vnetnih reakcijah. Krvnih ne smemo zamenjati s tkivnimi – mastociti, ki so v limfatičnem tkivu, sluznicah in kostnem mozgu

**23. Kaj je značilnost pridobljenega imunskega sistema:** pojavi se z zakasnitvijo nekaj dni do tednov, imunski spomin, zmožnost razlikovanja med svojim in tujim, po ponovnem vdoru enakega tujka hitrejši in močnejši imunski odziv

**24. Značilnosti protiteles IgG** - prehajajo skozi placento

**25. Kaj je struktura IgM** - sestojijo iz 5 enot IgG – imajo 10 vezišč za Ag; ne prehajajo skozi placento, tvorijo se v plodu

**26. Protitelesa IgA** - sluznična onemogočajo prehod skozi sluznico, lahko tudi serumska

**28. Primarni in sekundarni odziv:** primarni odziv samo IgM, ki eksponencialno naraščajo, po določenem času upadejo, IgG šele začnejo nastajati. Pri sekundarnem imunskem odzivu, pa burno reagirajo IgG – zadostuje že manjši odmerek Ag, IgM zelo malo narastejo in nimajo pomembnejšega vpliva

**29. Kaj je plazmatka:** je spominska celica, je diferenciran limfocit B, odgovorna je za tvorjenje protiteles, umakne se v kostni mozeg, kjer še dalj časa s pomočjo celic kostnega mozga preživijo in dobivajo signale za tvorjenje protiteles

**30. Tipi reakcij:** 4 tipi reakcij: 1 – takojšnji, 2 – citotoksični, 3 – imunski kompleksi, 4 – celična preobčutljivost

**31. Zavrnitev presadka, kateri tip reakcije je:** je četrti tip – celična preobčutljivost

**32. Nastanek okužbe**

Vdor in razmnoževanje mikrobov v telesu, okvara tkiv in organov

**33. Kaj je konatalna okužba** – okužba ob porodu

**34. Cilji cepljenja:** izkoreninjenje (eradikacija), odstranitev (eliminacija) in obvladovanje (zbolevnosti in umrljivosti) nalezljivih bolezni

**35. Kaj je eliminacija:** je odstranitev nalezljive bolezni

**36. Kaj je kolektivna imunost:** je 90 – 95 % precepljenost

**37. Stalna flora kože:** koagulaza negativni stafilokoki – S. epidermis; anaerobni in aerobni difteroidi, mikrokoki, aerobni sporogeni bacili, najserije, a- hemolitični streptokoki, propionibakterije, peptostreptokoki, enterokoki, glive kvasovke in nepatogene mikobakterije

**38. Kaj je folikulitis:** gnojno vnetje lasnih mešičkov, povzročajo ga stafilokoki

**39. Kaj je impetigo:** okužba povrhnjice kože. Povzročajo stafilokoki in streptokoki

#### **40. značilnosti celične membrane G negativnih bakterij**

Citoplazemska membrana, nato tanek sloj peptidoglikana, nato še zunanja membrana iz fosfolipidov. Zaradi tankega sloja peptidoglikana lahko pri barvanju po Gramu z alkoholom estrahiramo netopen jodov kompleks, ki ga pri G+ ne moremo saj jih alkohol dehidrira in zapre pore v debelem sloju peptidoglikana ter jih tako obarva modro vijolično

#### **41. naštej načine sterilizacije in jih opiši**

**Sterilizacija s suhim zrakom**, v suhih sterilizatorjih, kjer segrejemo zrak na 200°C. uporabno za termostabilne materiale – steklo, kovina. Čas in temperatura sterilizacije: 30 minut pri 180°C, 2h pri 160°C, 1,5h pri 170°C, zrak mora priti z vseh strani

**Sterilizacija z vlažnim segrevanjem:** z vodno paro pod pritiskom – avtoklaviranje. Voda se uparja pri 100°C, pod pritiskom pa se temperatura pare poveča. Lahko avtoklaviramo vse predmete in snovi, razen tistih ki vsebujejo maščobe. Čas avtoklaviranja pri 121°C – 123°C in povečanem tlaku je 20 – 30 minut, pri temperaturi 134°C pa je potreben čas 5 minut

**Sterilizacija s sevanjem** – uporaba ionizirajočih sevanj – gama žarkov, ki jih oddajajo radioaktivni izotopi. Ne pride v poštev bolnišnicah

**Sterilizacija z etilenoksidom**, ki je mikrobiciden za vse mikroorganizme. Uporaba za termolabilne materiale. Uspešnost je odvisna od koncentracije EO, temperature in relativne vlage. Idealni pogoji so 55°C, 30% vlažnost, čas je odvisen od konc EO in se začne meriti, ko dosežejo določeni sterilizacijski parametri svojo vrednost.

**Sterilizacija s plazmo** – sterilizacija s pomočjo pare vodikovega peroksida, ki zaradi električne napetosti dobi konsistenco plazme. Sterilizira se pri nizkih temperaturah – 45°C – 50°C v suhem okolju, čas je 45 ali 72 minut. Za predmete občutljive na vlago in toploto

**Filtracija** – tekočine, ne odstrani virusov.

#### **42. Kontrole sterilizacije:**

**Fizikalna** (vsak dan) nadzor tem, vlage časa, termometri, manometri, ure

**Firzikalno - kemična** – kontrola Bowie – Dickov test (plast papirja, v sredini je test ki ob uspešni sterilizaciji spremeni barvo)

**Kemična** – vsak dan – trakovi ki spremenijo barvo

**Biološka kontrola** – 1x mesečno, vsakič ob sterilizaciji implantatov, spore *Bacillus stearothermophilus*

#### **43. Kaj veš o povzročiteljih hepatitisa**

Povzročitelji so virusi, povzročajo degeneracijo jetrnega parenhima.

Hepatitis B povzroča hepadnavirus, ki je DNK virus ima ovojnico. Povzroča akutni in kronični hepatitis, trajno klicenoštvto in hepatocelularni karcinom. Možno je cepljenje.

Hepatitis D – neuvrščen RNK virus, defekten satelitni virus, vedno ob VHB.

Hepatitis C – majhen RNK virus, edini poznan član hepatičnih virusov v družini flavivirusov. Parenteralna okužba – kri, spolni prenos, vertikalni prenos. Lahko brez znakov, ali pa kronični hepatitis, ciroza, lahko tudi hapatocelularni karcinom ali končna odpoved jeter – transplantacija.

Poznani so še drugi virusi hepatitisa A, E, G

#### **44. Kaj veš o stafilokokih**

So G+ koki v grozdastih skupkih, pri barvanju po Gramu se obarvajo modro vijolično. So enostavne bakterije – v in vitro sistemu nimajo posebnih zahtev zato dobro živijo na agarju. So rezistenčni in delajo ozek pas hemolize na agarju. Izdelujejo toksine in encime – katalaza, koagulaza, eksotoksini in enterotoksini. Značilni predstavnik je *Staphylococcus aureus* – povzročča različna obolenja – furunkel, akne, pooperativne okužbe ran, osteomielitis, meningitis. MRSA je na meticilin rezistenten *S. aureus* – kljub antibiotikom tvori peptidoglikan

#### **45. okužbe z bičkarji, naštej in opiši vsaj dva**

*Trichomonas vaginalis* – živi v vagini, sečnici, mehurju in prostati. Hruškaste oblike s 5 bički, ne dela cist, spolni prenos.

*Giardia lamblia* – najpogostejši parazitarni vzrok driske, v dveh oblikah: vegetativna – trofozoit (duodenalni sok) in infektivna oblika – cista, ki je zelo odporna (v fecesu). Okužbe je fekalno oralna, neposredno ali posredno – okuženi predmeti, brisačami, rokami. Pomemben prenos je s kontaminirano pitno vodo, živili ali vodo v bazenih, tudi pes in mačka. Za okužbo zadošča že 10 – 100 cist.

#### **46. Površinske mikoze in vse o povzročiteljih**

Glive ki povzročajo povrhnje mikoze so dermatofiti – so nitaste glive, parazitirajo na koži, na površini, v roževinasti plasti kože in v kožnih tvorbah – dlake, lasje nohti. Glede na mesto na telesu, kjer se pojavijo jih poimenujemo: *Tinea corporis*, *tinea capitis*, *tinea pedis*... isti povzročitelj se lahko pojavi na različnih mestih. Prenašajo se z direktnim stikom z okuženega človeka ali živali, lahko tudi s spori iz zemlje. Poznamo tri rodove ki povzročajo dermatofitozo: *microsporum* – povzročajo mikrosporijo, vektor so mačke, okuži kožo in lase

*Trichophyton* – povzročča trihofitijo, okuži nohte, kožo in lase; *Epidermophyton* – povzročča epidermofitijo, okuži samo neporasle dele kože in nohte, rezervoar je bolnik.

#### **47. Gliste**

Velike so od nekaj milimetrov do več cm. Spola imajo ločena. Samice odlagajo jajčeca nekatere vrste pa kotijo žive ličinke.

**Podančica** 5 – 10 mm velika, razmnožujejo se z jajčeci, ki so infektivna saj je v njih zrela ličinka.

**Bičeglavec** glava stanjšana, zadnji del je zadebeljen, samica 3-5 cm, samec manjši, leže jajčeca.

**Navadna človeška glista** – askarida ima šiljasto telo, spola sta ločena, samica tudi do 30 cm, samec manjši. Leže jajčeca ki so nezrela in dozoriijo šele v okolju.

**Lasnica** – trihinela je živородna, v tkivo odlaga žive ličinke. Samica meri 4mm, samec manjši, ličinke do 1mm – najdemo jih v mišicah, kjer so spiralno zavite.

#### **48. Zgradba trakulje**

Trakulje imajo glavo s prisesnimi ponvicami, lahko je enojen ali dvojen obroč kaveljčkov. Glava se pri nekaterih podaljša v nekakšen vrat. Sledijo odrivki – proglotide. So oboje spolniki - vsak odrivenk ima moške in ženske spolne organe, tu nastajajo jajčeca, ki s epi nekaterih izločajo skozi odprtino. Dolžina, starost in število odrivkov je pri posamezni vrsti različna.

#### **49. Poglavitni virulentni dejavnik**

Naseljevanje – kolonizacija, vdiranje – invazija, toksini – okvarjanje celic, tkiv, organov

#### **50. Antibiogram**

Ugotavljanje občutljivosti ali odpornosti identificirane bakterije na antibiotike. Razmaz čiste kulture na gojišče, namestimo diske z antibiotiki. Antibiotik difundira – cona inhibicije – prostor kjer ni rasti. Cono izmerimo v mm, glede na premer dobimo R, S ali I, označimo z + slabo občutljiv, ++ srednje, +++ zelo občutljiv ali 0 = rezistenten (R)

#### **51. Streptokoki**

razdelimo jih po antigenih na celični steni od A-U, in po hemolizi na gojišču – a hemolitični – ozek hemolitični pas značilno zeleno rjavo obarvanje, β – hemolitični – prozorno območje okoli kolonij in g – hemolitični – ni hemolize

*Streptococcus pyogenes* – vnetje žrela, angina, škrlatinka

*Streptococcus agalactiae* – okužbe ob porodu, pri novorojenčkih, oportunistične okužbe.

*Corynebacterium diphtheriae* – davica

#### **52. Kaj veš o Bakterija Neisseria**

*Neisseria* je velika družina komenzalnih bakterij, ki kolonizirajo sluznično površino. Od enajstih, ki naseljujejo ljudi sta le dve patogeni *N. meningitidis* – meningokok, najpogostejši povzročitelj bakterijskega meningitisa. in *N. gonorrhoeae* -gonokok povzroča gonorejo. Je G- bakterija, je diplokok

#### **53. Kdo povzroča steklino? Rabies virus**

#### **54. Peta bolezen – parvovirus B19**

#### **55. Specifična imunska bolezen- HIV, povzročajo retrovirusi**

**56. Aktivna imunizacija** – cepljenje, je aktivacija imunskega sistema z vnosom živih oslabljenih mikrobov, mrtvih mikrobov, posameznih mikrobnih molekul

#### **57. Kako delujejo razkužila, mehanizem delovanja, antiseptiki**

Razkuževanje je kombinacija mehanskih, fizikalnih, kemičnih postopkov, ki zmanjšajo število mikroorganizmov in s tem možnost okužbe.

Razkužila so kemične snovi ki uničujejo vegetativne oblike mikroorganizmov.

Delujejo baktericidno – uničijo ali bakteriostatično – preprečujejo razmnoževanje mikroorganizmov. Mehanizem delovanja – poškodba celične stene, denaturacija beljakovin, sprememba funkcionalnih skupin in DNK. So za razkuževanje površin.

Antiseptiki so razkužila za kožo in sluznice

### **KAJ VESTE O PAPILOMA VIRUSIH?**

Povzročajo bradavičaste spremembe na koži in sluznicah, pojavljajo se na koži rok, obraza in telesa. Gre za viruse DNK, ki se razmnožujejo v epiteliju in keratinocitih, poznamo jih več kot 50 tipov.

Nekateri povzročajo bradavičaste izrastke, ki se prenašajo spolno. Menijo, da nekateri tipi virusa sodelujejo pri razvoju raka na materničnem vratu. Metodi za ugotavljanje sta hibridizacija DNK in verižna reakcija s polimerozo.

### **KAKO BAKTERIJA RAZVIJE REZISTENCO NA ANTIBIOTIKE?**

Bakterija začne izdelovati encim, ki antibiotik razgradi. Lahko pride do mutacije beljakovin, ki v celični steni vežejo antibiotik, celična stena ni prepustna za antibiotik, če se bakterija veže na drugo vezišče na ribosomih, na pa na tisto, na katero eritromicin deluje zaviralno.

- pridobljena odpornost: se razvije pri njihovi daljši in pretirani uporabi, nastanejo mutacije v bakterijskem kromosomu tako, da se spremeni vezišče, ki ne more vezati antibiotika.

- prenosna odpornost: ta je velikokrat množična, je kodirana na zunajkromosomnih elementih, plazmidih, ki so v citoplazmi bakterijske celice. Ponavadi se širi v bolnišnicah.

### **KAJ VESTE O PARAZITU TAENIA SAGINATA?**

Ali progasta trakulja, pri nekaterih ljudeh ne povzroča znamenj bolezni, drugi pa imajo bolečine v trebuhu, imajo drisko in hujšajo.

Edini končni gostitelj je človek, vmesni je govedo. V iztrebkih se izločajo jajčeca z členki. Če pridejo jajčeca v govedo, se v živali sprostijo ličinke, ki predrejo steno črevesja, nato potujejo po mezgovnicah v kri in druge organe, tam se encistirajo. Človek se okuži, če poje z mesom mehurnjak (cisto), v kateri so glave za številne nove trakulje. V prebavilih kmalu zraste nova trakulja, ki je lahko dolga do 12 metrov.

### **KATERE TESTNE MIKROORGANIZME UPORABLJAMO ZA BIOLOŠKO KONTROLO STERILIZACIJE S SUHO IN VLAŽNO TOPLOTO?**

- sterilizacija z vlažno toploto: *Bacillus stearothermophilus*
- sterilizacija s suho toploto: spore *Bacillus subtilis*

### **KAJ SO SELEKTIVNA GOJIŠČA?**

So tista, ki omogočijo iskanim bakterijam značilno rast, kolonije imajo značilno barvo, kar nam pomaga pri izolaciji.

- za salmonele uporabljamo selektivno gojišče po Wilson-Blainovi ali t.i. salmonela šigela agar
- za črevesne bakterije pa ksilaza-lizin-deoksihalatni agar

### **ZASTRUPITEV S HRANO!**

*Bacillus cereus* je povzročitelj, je G+ bacil, aerobni, sporogeni, izloča termostabilen toksin (povzroča bruhanje), izloča tudi termolabilen toksin (povzroča driske), najdemo ga predvsem v močnatih jedeh (npr. kuhan riž).

### **KAJ VESTE O CLOSTRIDIUM DIFFICILE?**

Živi povsod v okolju, v zemlji, vodi, črevesju zdravih ljudi. Njegova količina se poveča pri bolnikih, ki dobivajo veliko količino kemoterapevtikov zaradi zdravljenja nekaterih dolgotrajnih bolezni. Uničenje normalne bakterijske populacije v črevesju, zaradi neizmerne uporabe antibiotikov omogoča razbohotitev te bakterije. Je anaerobna G+ paličasta, sporogena bakterija, ki z izločanjem strupov (enterotoksina in citoksina) okvari črevesno sluznico, povzroča drisko in psevdomembranozno vnetje.

### **KAJ SO PRIONI IN KAJ POVZROČAJO?**

- so najmanjši delci, ki sodelujejo pri bolezni
- drobne beljakovine brez nukleinske kisline



## **ZNANE PRIONSKE BOLEZNI SO**

- praskavica pri ovcah, bolezen norih krav in mačk
- Creutzfeldt-Jakobova bolezen pri človeku
- Skupne značilnosti prionskih bolezni: -dolga infekcijska doba -počasno napredovanje bolezni, ki se konča s smrtjo -prizadene osrednje živčevje
- Spremembe so v obliki spongiformne degeneracije nevronov -pojavljajo se v kužni, sporadični in dedni obliki

## **VLOGA INTERFERONA PRI OKUŽBI Z VIRUSI?**

Interferoni so specifične beljakovine, ki spodbujajo delovanje naravnih celic ubijalk in pri okužbi z virusi uravnavajo imunski odziv. Protivirusno delujeta alfa in beta interferon, ki jih izločajo fagociti.

Za zdravljenje virusnih hepatitisov izkoriščajo delovanje interferonov, ki v celicah okuženih z virusi ovirajo nastajanje virusnih beljakovin. Pravzaprav gre za podporo imunskemu odzivu.

Delovanje interferona:

- preprečuje sintezo virusnih delcev
- spremeni celično membrano tako, da virusi ne morejo izhajati iz celice
- aktivni imunski sistem v organizmu, ki spozna inficirano celico kot tujek in jo eliminira

## **NAŠTEJ VSAJ TRI MIKROORGANIZME, KI JIH PRENAŠAJO KLOPI?**

- Borelia burgdorferi: prenaša klop iz rodu ixodes (Lymska borelioza)
- Francisella tularensis (Tularemija)
- Coxiella burnetii (Vročica Q)

## **TOXOPLASMA GONDII?**

Pražival iz skupine trosorcev, povzroča toksoplazmozo, bolezen za katero so značilne povečane bezgavke: Lahko pride do vnetja oči in centralnega živčevja. Pri nosečnicah lahko pride po okužbi, do hudih okvar plodu ali do splava. Rezevoar okužbe so glodavci, ki imajo v tkivu infektivne ciste, s katerimi se okuži mačka. Mačka je končni gostitelj, v katerem nastane spolni razvoj parazita. Ciste se izločajo v okolje z iztrebki.

Človek je naključni gostitelj, v katere se toksoplazma razmnožuje nespolno. Za človeka je glavni vir okužbe mačka ter meso ali hrana, okužena s cistami. Zaradi nevarnosti okužbe, naj se nosečnice izogibajo stiku z mačkami in uživajo le dobro prekuhano meso. Ugotavljamo jo z neposrednim mikroskopskim pregledom bezgavk in tkiv, največkrat pa z dokazovanjem protiteles s serološkimi testi.

## **ZAKAJ SE NEKATERE BAKTERIJE OBARVAJO PO GRAMO+ ALI GRAMU-?**

- sposobnost sprejemanja barve je odvisna od zgradbe celične stene
- ker imajo po G+ in po G- bakterije različno zgradbo celične stene, se zato tudi različno obarvajo
- G+ se obarvajo modro vijolično
- G- se obarvajo rdeče

## **KAJ JE LIZA IN KAJ LIZOGENIJA PRI INFEKCIJI Z VIRUSI?**

Liza - uničenje, raztapljanje celic ali mikroorganizmov.

Lizogenija - gre za pojav, ko fagi inficirajo bakterijsko celico, a se iz nje ne sprostijo.

- fagova DNA se intergrira v bakterijski kromosom
- takemu skritemu fagu rečemo profag, profag ostane lahko zelo dolgo v bakterijski celici
- taki celici pravimo, da je lizogenična in je imuna na infekcijo z isto vrsto faga
- redko se profagi sprostijo v virulentne fage
- bizogenija – celica ostane cela.

### **KAJ VESTE O POVZROČITELJU ANTRAKSA?**

Bacillus anthracis je po G+, sporogena, aerobna palička. Povzročča bolezen rastlinojedih živali, zlasti goveda in ovc. Bolne živali izločajo bacile s slino, iztrebki, s sečem. Poginule živali onesnažijo okolje, če jih ne zakopljemo dovolj globoko ali sežgejo. Spore bacila antraksa preživijo v zemlji desetletja, zato je okužena zemlja stalen rezervoar okužbe. Živali se na paši okužijo s sporami, bacili vstopijo skozi poškodovano sluznico prebavil, veliko živali pogine. Preprečevanje antraksa temelji na cepljenju živali in sežigu tistih, ki so zaradi boleznj poginile.

Človek se najpogosteje okuži, skozi poškodbe na koži (mesarji), ali z vdihavanjem spor s kož in volne (industrijski delavci). Spore v telesu skalijo in se razmnožujejo, širijo se tudi v kri in organe. Če vstopijo skozi kožo, se na mestu vstopa naredi značilna zadebelina, s črno krasto. Bacillus antraks dela v telesu polipeptidno kapsulo, ki olajša širjenje. Izdeluje tudi toksin, ki okvari žile življenjsko pomembnih organov, kar pospeši pogin živali.

### **KAKŠNA JE RAZLIKA MED TOKSOIDOM IN ANTITOKSINOM IN KDAJ SE UPORABLJATA?**

Toskoid je razstrupljen toksin, uporablja se pri npr. cepljenju proti davici, tetanusu.

Antitoksin – po vnosu eksotoksinov (strupi, ki jih bakterije izločajo v tkiva gostitelja ali v gojišče oz. živilo, kjer rastejo) v organizem, le ti vzpodbudijo nastanek velike količine protiteles antitoksinov. Ta protitelesa v organizmu nevtralizirajo eksotoksine.

### **KAJ VESTE O VIRUSU HIV?**

- virus HIV: humani virus imunske pomanjkljivosti, ki povzročča AIDS
- HIV je enovijačni virus RNK z ovojnico
- poznamo dva tipa, ki povzročata AIDS pri človeku, HIV-1 (pogost) in HIV-2 (redk v Evropi)
- pri vstopu HIV v telo nastane prehodna vročina, povečanje bezgavk, vnetje žrela in osip
- v krvi je velika količina virusa, protitelesa se začnejo tvoriti po nekaj tednih ali mesecih
- v naslednjem obdobju je človek na videz zdrav, v krvi so protitelesa, antigen p24 in virus
- virus se medtem razmnožuje v limfnem sistemu, uničuje celice, se antigensko spreminja in preprečuje imunskemu sistemu, da bi ga uničil
- ponovno se pojavijo znaki boleznj, v krvni plazmi in v limfocitih v krvi pa velike količine virusa
- pojavijo se različne okužbe (bakterijske, virusne, glivne, parazitne)
- ker telo okužbe ne more zamejiti, se mikroorganizmi različnih vrst širijo v kri, v različne organe in tudi v centralno živčevje
- zaradi vseh teh vzrokov, bolnik največkrat umre

### **TAENIA SOLIUM (lastnosti parazita, način okužbe, razvoj v gostitelja, širjenje, laboratorijske preiskave)?**

- svinjska trakulja
- ima glavo, 4 priveske in številne odrivke
- doseže lahko dolžino 2-6 metrov
- okužimo se z ličinkami v mesu
- pri človeku iz ličink zraste odrasla trakulja v tankem črevesu
- glavni gostitelj je človek
- vmesni gostitelj je svinja
- zreli odrivki in jajčeca se izločajo z blatom, pojedjo jih svinje, meso je okuženo
- razvije se cisticercus s skoleksi
- možna je tudi infekcija z jajčeci (cisterkoza pri človeku)
- dokazujemo jajčeca in odrivke v blatu

### **KAJ VEŠ O POVZROČITELJU ŠKRLATINKE?**

Povzročajo jo *Streptococcus pyogenes*, prebiva v žrelu in nosu ljudi ter na presredku nosilcev. Širi se kapljično in s stikom, streptokoki so po G+ oble bakterije, ki po delitvi oblikujejo krajše in daljše verižice. Povzročitelj izloča hemalizin Sin O, ki popolnoma razbistrita krvni agar okoli kolonij streptokokov, kar imenujemo beta-hemoliza. Prav tako izloča različne strupe in encime, ki sodelujejo pri okvarah tkiv. Škrlatina je splošna bolezen, pri kateri prevladuje vnetje žrela in pikčasti osip na koži telesa.

### **KAKŠNA JE RAZLIKA MED PRILAGOJENIMI IN NEPRILAGOJENIMI SALMONELAMI?**

- na človeka prilagojene salmonelle: (*Salmonella typhi* in *Salmonella paratyphi* A in B)

Edini rezervoar je človek, zelo nevarni so bacilonosci, povzročajo črevesno vročino (tifusna oblika bolezni z vročino in splošnim obolenjem), iz tankega črevesja se razširijo v kri, nato pa v vse organe in tudi nazaj v črevo, tu se razmnožujejo v limfatičnem tkivu in izločajo z iztrebki, pogosto nastane vnetje jeter in žolčnika.

- na človeka neprilagojene salmonelle: (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*)

Rezervoar teh salmonel so predvsem živali. *Salmonella* je zoonoza, salmonelle se prilepijo na celico in invadirajo vanjo. Povzročajo akutno drisko, akutni enterokolitis. Izločajo enterotoksine, ki lahko prizadenejo tanko črevo (veliko drisk) ali pa debelo črevo (krvavo blato), širijo se po vsem svetu, tudi v razvitih državah, če ni nadzora nad živalskimi farmami, javno prehrano in pitno vodo in, če niso upoštevana splošna higienska načela.

### **KAKŠNA JE RAZLIKA MED MOLEKULARNO METODO HIBRIDIZACIJE IN VERIŽNO REAKCIJO S POLIMERAZO?**

Molekularna hibridizacija: če izpostavimo DNK visoki temperaturi, se dvojna vijačnica razcepi. Če uvedemo v tako raztopino označene delce komplementarnega zaporedja baz ali sondo, se ti pri znižanju temperature vežejo za prosto vijačnico tarčne DNK.

Verižna reakcija s polimerazo: je zelo občutljiva metoda za dokazovanje mikrobne nukleinske kisline. Če je v kužnici zelo majhna količina tarčne DNK, jo je mogoče s pomnoževanjem specifičnega odseka dedne snovi, značilne za ta mikroorganizem, zelo pomnožiti s polimerazo. Ko dobimo zadostno količino nukleinske kisline, jo uporabimo za nadaljno molekularno biološko analizo.

### **OPIŠITE ZGRADBO CELIČNE STENE Gram negativne BAKTERIJSKE CELICE?**

Pri G- bakterijah je celična stena iz tanke plasti peptidoglikana in lipopolisaharidne zunanje ovojnice. Med citoplazemsko mrežico in zunanjo ovojnico je t.i. periplazmatski prostor, kjer najdemo različne beljakovine, sladkorje in encime. Zunanja ovojnica vsebuje posebne beljakovinske kanale - porine, ki omogočajo prosto difuzijo nizkomolekularnih snovi.

### **KAKŠNA JE RAZLIKA MED AVTOTROFNIMI IN HETEROTROFNIMI MIKROORGANIZMI?**

Avtotrofni mikroorg.: lahko živijo na anorganskih snoveh in imajo sposobnost, da same izdelajo vse potrebne sestavine iz preprostih anorganskih molekul.

Heterotrofni mikroorg.: so v svoji presnovi delno okrnjene, zato potrebujejo za obstoj, za pridobivanje energije in sestavljanje lastnih snovi, določene že pripravljene organske spojine.

### **KAKŠNA JE RAZLIKA MED VIROIDOM, VIRIONAM IN PRIONAM?**

Zrel virusni delec imenujemo VIRION, ena vrsta nukleinskih kislin, ki jo obdaja plašč iz beljakovinskih kapsomer, prenaša virusno nukleinsko kislino iz ene celice v drugo.

Manjši delci, sestavljeni iz krožnih molekul RNK, brez nukleokapside (plašča) so VIROIDI, veliki so 20-50nm in povzročajo bolezni rastlin.

Najmanjši delci, ki so udeleženi pri bolezni so PRIONI, to so drobne beljakovine, za katere ni z gotovostjo dokazano, da bi vsebovale nukleinsko kislino. Povzročajo obolenja osrednjega živčnega sistema. Ugotovili so jih v možganih oz. praskavica ali Scrapie, v možganih krav (bolezen norih krav), v možganih mačk (bolezen norih mačk) in ljudeh (Creutzfeldt – Jakobova bolezen).

### **ZAKAJ SO NEKATERE BAKTERIJE REZISTENTNE NA PENICILIN?**

Stafilokok je odporen na penicilin, če tvori encim beta-laktamazo, ki razkroji penicilin.

Včasih pride do mutacije beljakovin, ki v celični steni vežejo antibiotik, na ta način nastane odpornost stafilokokov proti penicilinskemu antibiotiku meticilinu. Pridobljena odpornost na antibiotike se razvije pri njihovi daljši in pretirani uporabi.