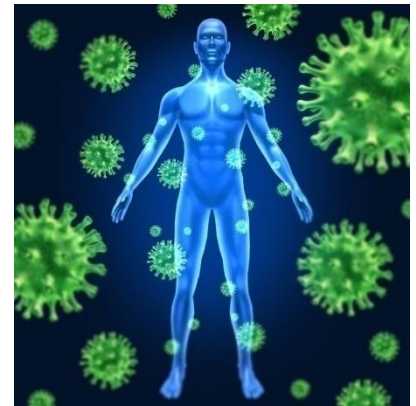




БИОЛОШКИ ЕТИОЛОШКИ ФАКТОРИ

Инфекција

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



Извори инфективних узрочника

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

Путеви преношења и уласка инфективних узрочника

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

Основне карактеристике узрочника инфекције

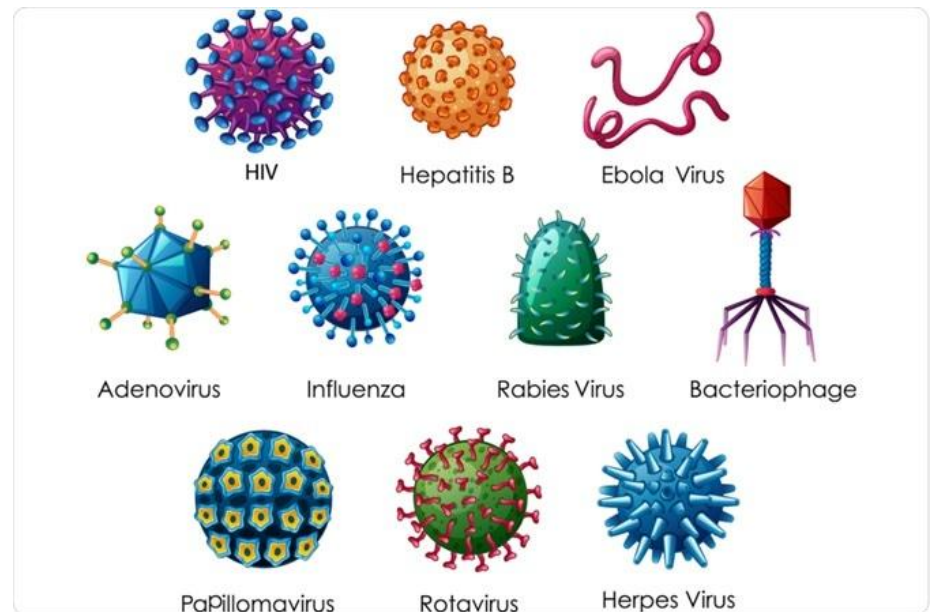
- **Инфективност**- способност биолошког узрочника да доспе до макроорганизма човека и да се размножава на улазним вратима.
- **Инвазивност**- способност продора инфективних узрочника у организам човека као и њихово ширење и размножавање у ткивима домаћина у оптималном броју.
- **Патогеност**- способност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

Подела инфективних узрочника

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

Карактеристике вируса

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

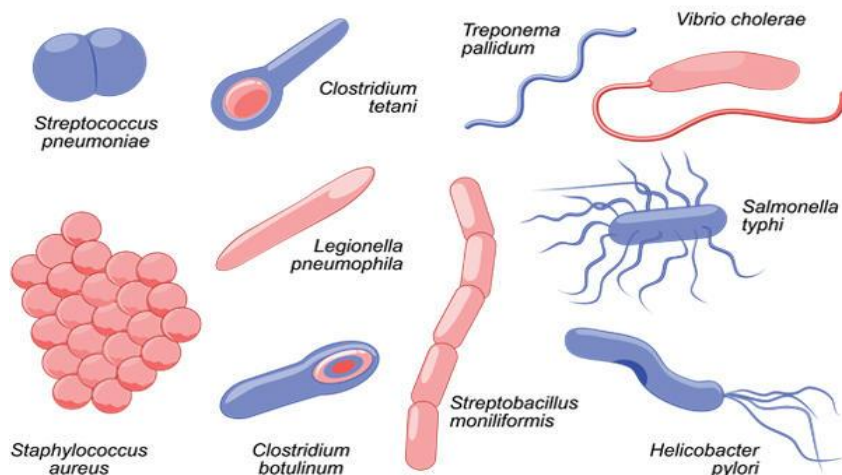


Карактеристике бактерија

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

- Токсини:

- Егзотоксини
- Ендотоксини



Егзотоксини и ендотоксини

- Бактеријски егзотоксини могу деловати на неколико начина:
 - Изазивају оштећења ћелијске мембране и лизу ћелије
 - Инхибишу синтезу протеина
 - Повећавају концентрацију cAMP у ћелијама
 - Блокирају ослобађање неуротрансмитера
 - Активишу ћелије имунског система
- Бактеријски ендотоксини локализовани су у ћелијском зиду Грам– бактерија и ослобађају се током деобе и разградње тих бактерија.



Карактеристике гљивица

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



Карактеристике паразита

- **Протозое** су сложени једноћелијски организми који изазивају болести дигестивног и урогениталног система.
- **Хелминти** представљају групу патогених црва који за продор у организам користе протеолитичке ензиме.
- Паразити избегавају имунски одговор домаћина:
 - Секлузијом (преживљавањем унутар инфицираних ћелија)
 - Евазијом (изменом гликопротеина на површини паразита)
 - Имуносупресијом



Врсте инфекција

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

Стадијуми инфекције

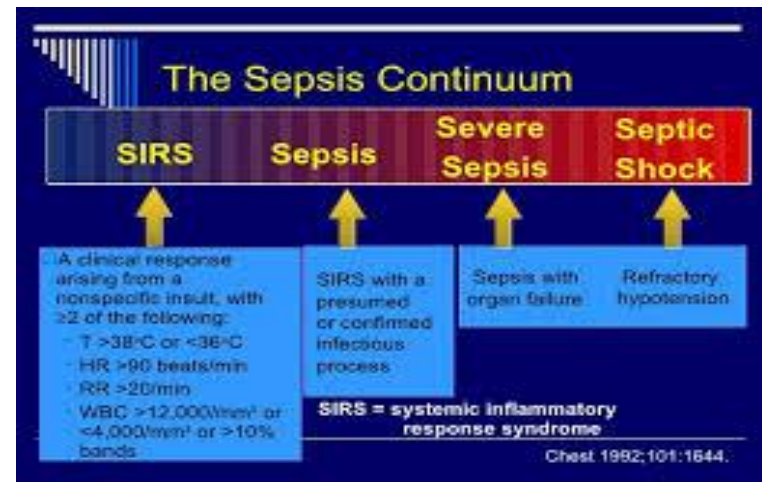
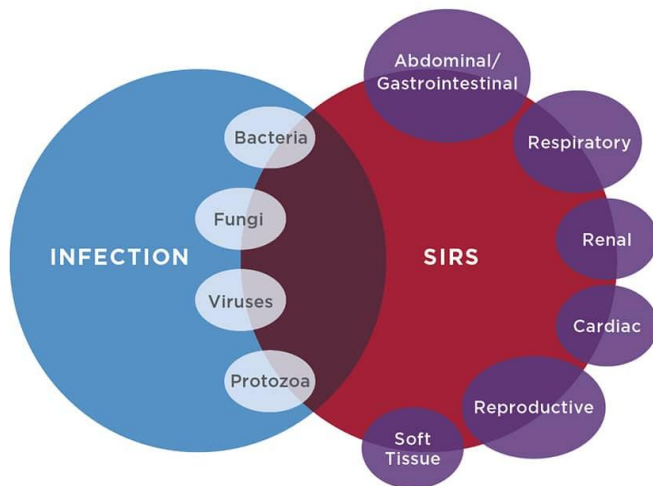
- Инкубациони (латентни) период
- Продромални период
- Манифестни стадијум
- Регресија инфекције

Исход инфекције

- Оздрављење
- Настанак хроничне болести
- Клицоноштво
- Настанак компликација инфекције
- Настанак тешког септичног стања
- Смртни исход

Бактеријемија и сепса

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



Стадијум

Инфекција

Бактеријемија

SIRS

Сепса

Тешка сепса

Септични шок

Синдром мултипле дисфункције органа(MODS)

Дефиниција

Инфламаторни одговор организма на присуство микроорганизама или инвазија нормалног стерилног ткива

Присуство вијабилних бактерија у крви

2 или више од следећих параметара:

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

SIRS са инфекцијом

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

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

Прогресивна дисфункција два или више органа и система органа

Патогенеза сепсе

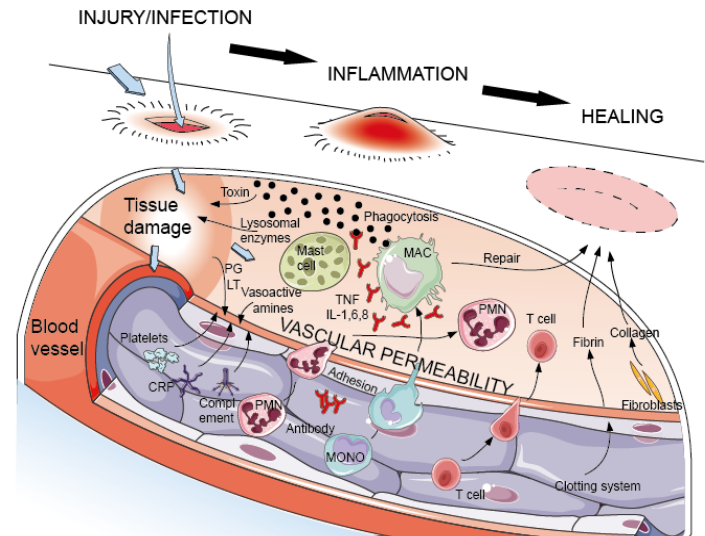
- Индукциона фаза- контакт бактеријских продуката са ћелијама имунског система.
- Синтеза цитокина и активација протеинских система плазме.
- Ослобађање синтетисаних цитокина- цитокинска каскада.
- Синтеза секундарних медијатора и ослобађање финалних метаболличких продуката.

Запаљење

- Неспецифична одрамбена реакција која настаје као одговор организма на оштећење или смрт ћелија.
- Запаљење представља реакцију организма на дејство различитих етиолошких фактора (фактори живе и неживе средине).
- Према дужини трајања запаљење може бити:
 - Акутно
 - Субакутно
 - Хронично

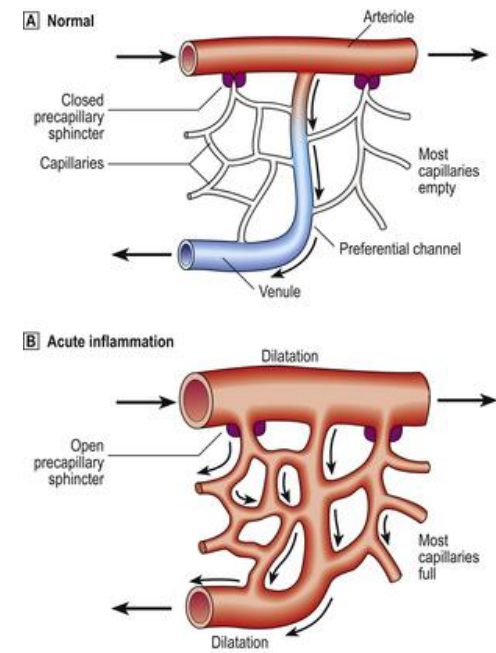
Запаљење

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



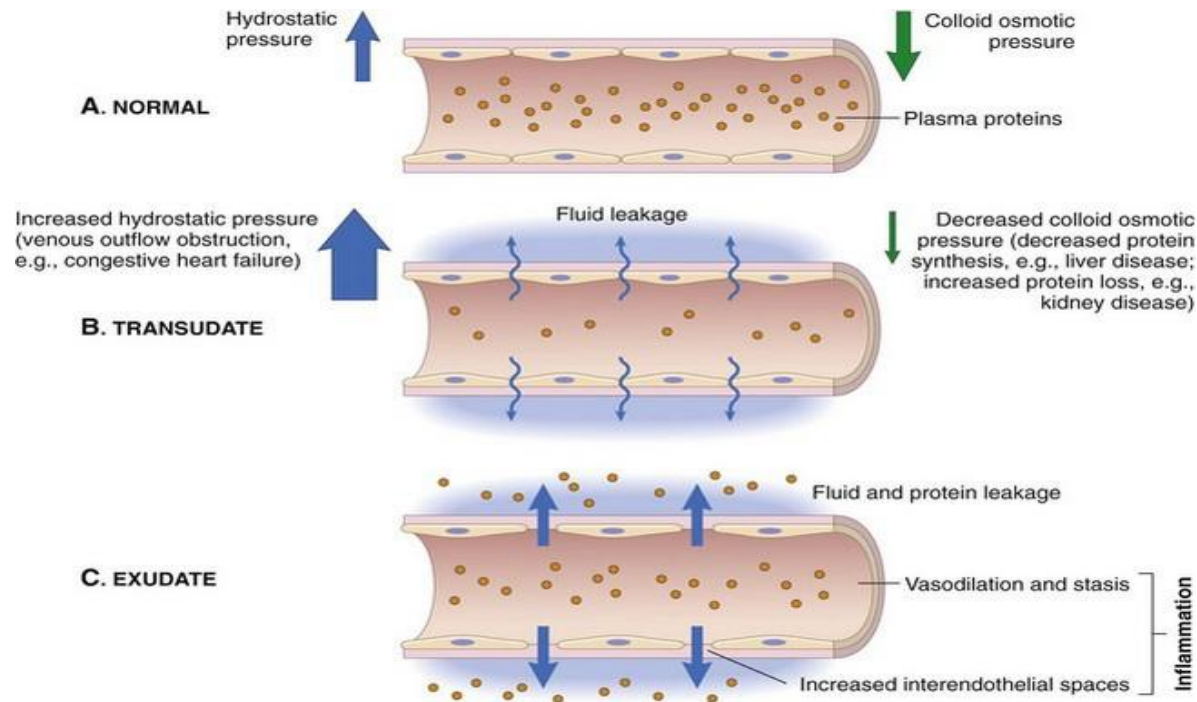
Васкуларне промене у акутном запаљењу

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



Васкуларне промене у акутном запаљењу

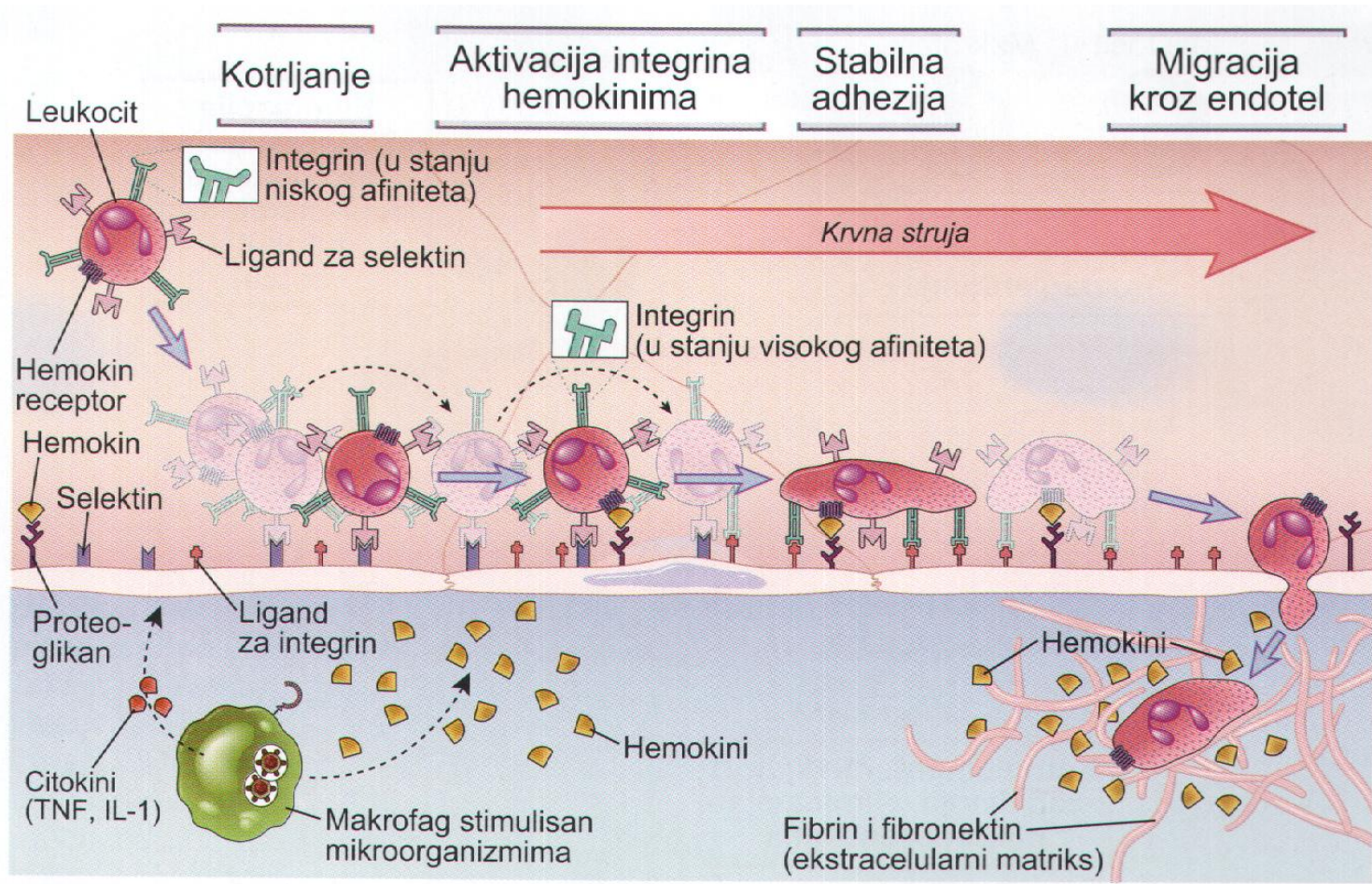
- Повећање васкуларне пропустљивости може настати услед:
 - Директног или индиректног дејства патогених агенаса који доводе до оштећења ендотелних ћелија
 - Стимулације ендотелних ћелија медијаторима запаљења



Медијатори запаљенске реакције

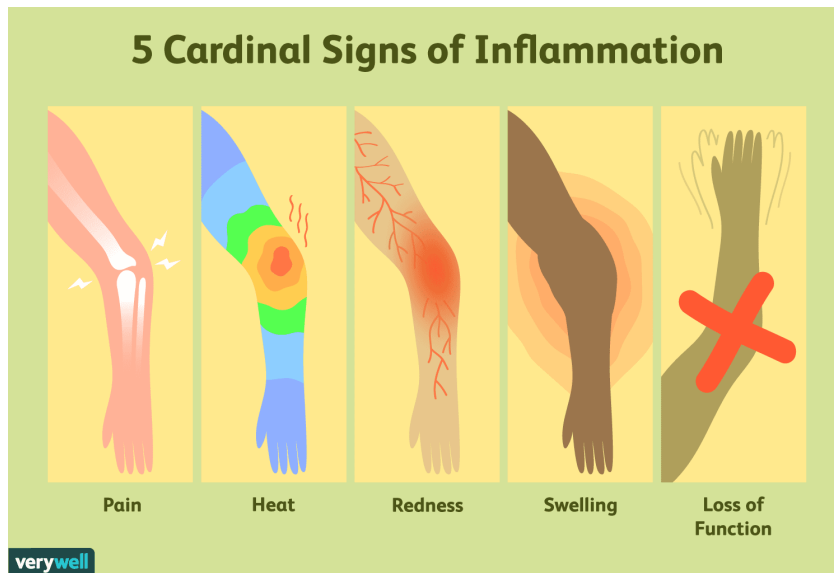
- Вазоактивни амини
- Протеински системи плазме
- Метаболити арахидонске киселине
- Фактор активације тромбоцита
- Цитокини
- Хемокини
- Азот оксид
- Неуропептиди
- Адреналин и норадреналин

Целуларни одговор у акутном запаљењу



Спољашњи знаци запаљења

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



Хронично запаљење

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

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

Системске промене у запаљењу

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

Грозница

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

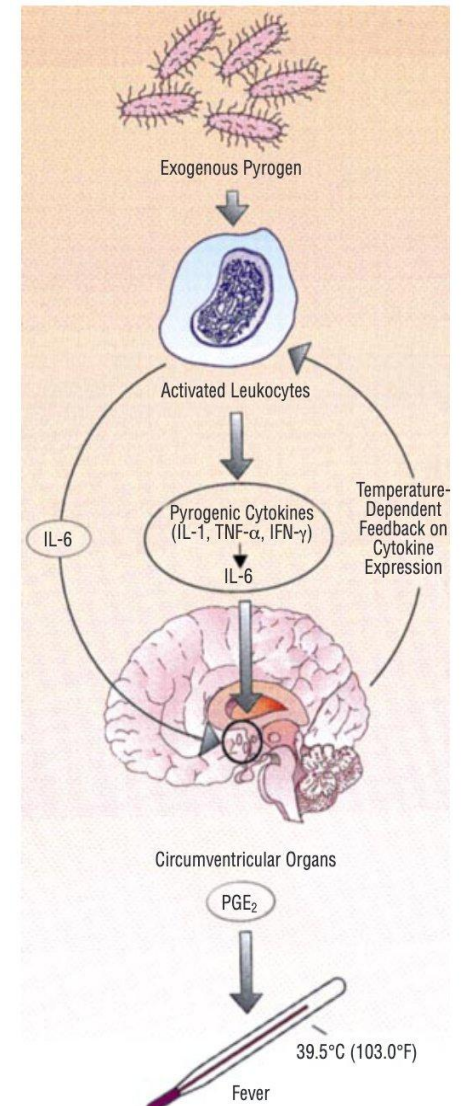


Figure 2. Hypothetical model for the febrile response. IL indicates interleukin; TNF, tumor necrosis factor; IFN, interferon; and PGE₂, prostaglandin E₂.

Етиологија грознице

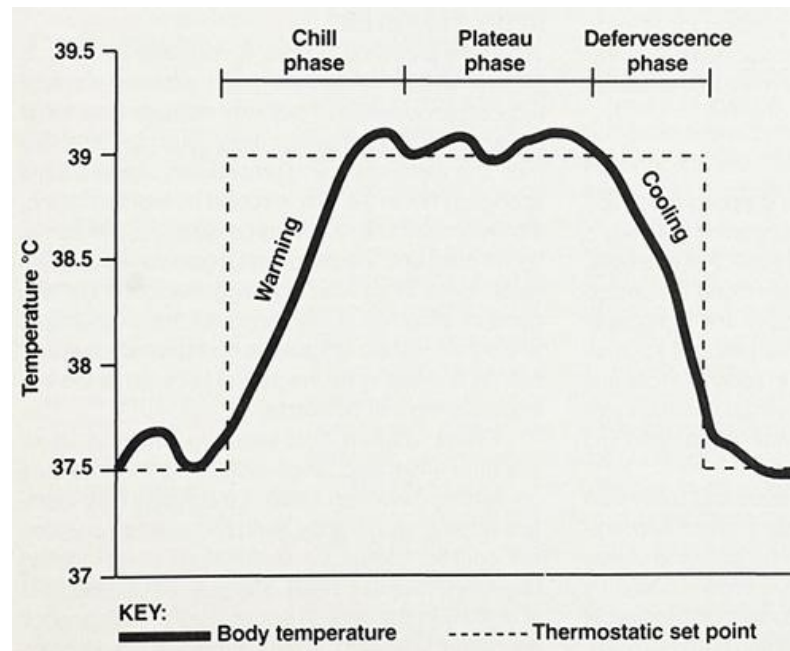
- ❖ Инфективна грозница
- ❖ Запаљенска, асептична грозница
- ❖ Ресорптивна грозница
- ❖ Паранеопластична грозница
- ❖ Неурогена грозница

Патогенеза грознице

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

Стадијуми грознице

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



Промене у организму у току грознице

- Убрзање интензитета метаболичких процеса
- Убрзање фреквенце срчаног рада
- Убрзање дисања
- Смањење секреције у гастроинтестиналном тракту
- Дејство на ЦНС (главобоља, раздражљивост)
- Промена количине излученог урина
- Повећање секреције хормона

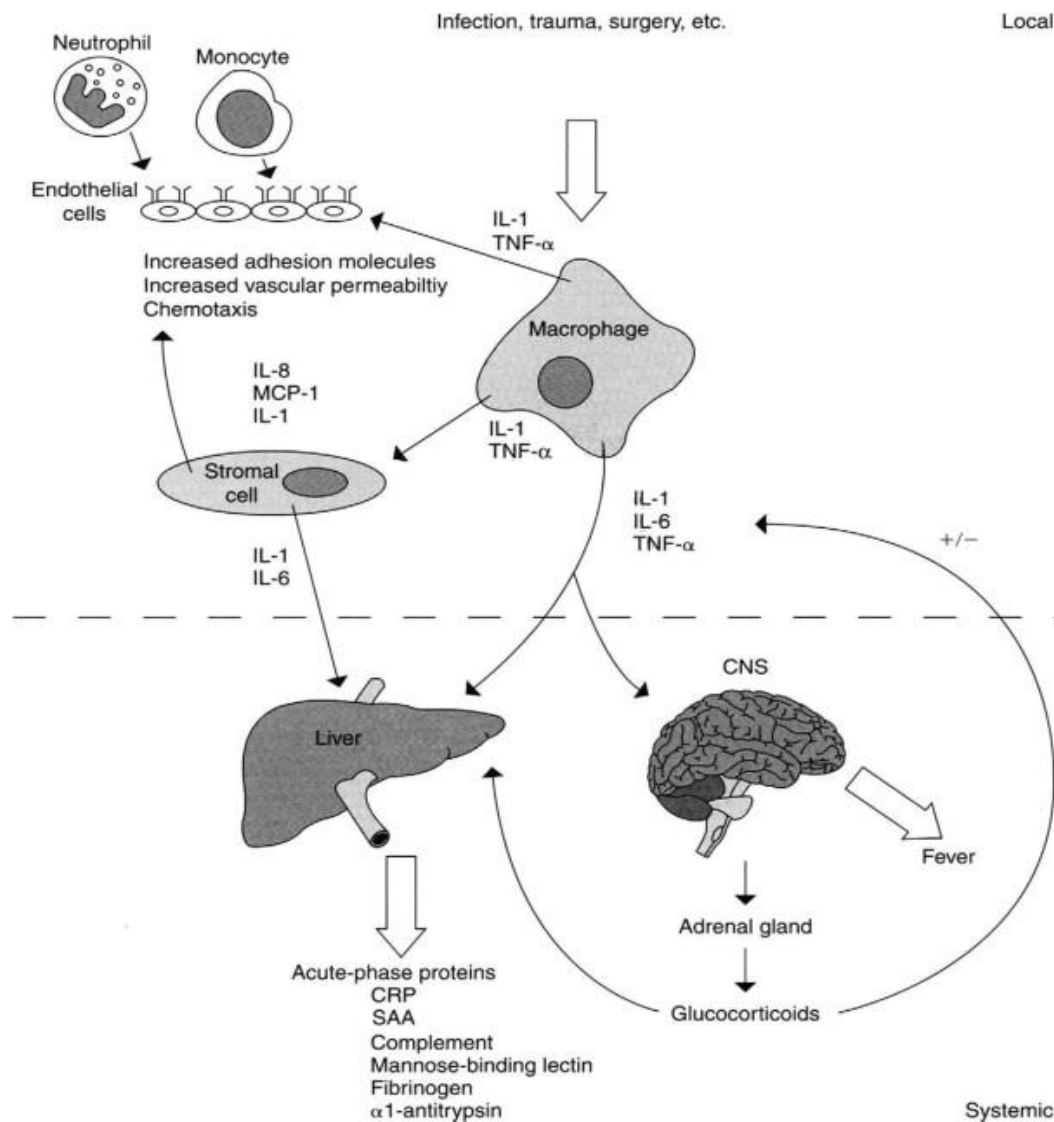
Целуларне промене у запаљењу

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

Целуларне промене у запаљењу

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

Протеини акутне фазе запаљења



Инфекције усне шупљине

- **Одонтогене орофацијалне инфекције**
 - Зубни каријес
 - Пулпитис
 - Периапикални апсцес
 - Гингивитис
 - Периодонталне инфекције
 - Дубоке фасцијалне инфекције
- **Неодонтогене орофацијалне инфекције**
 - Стоматитиси
 - Инфекције пљувачних жлезда
 - Тонзилофарингитиси

Одонтогене орофацијалне инфекције

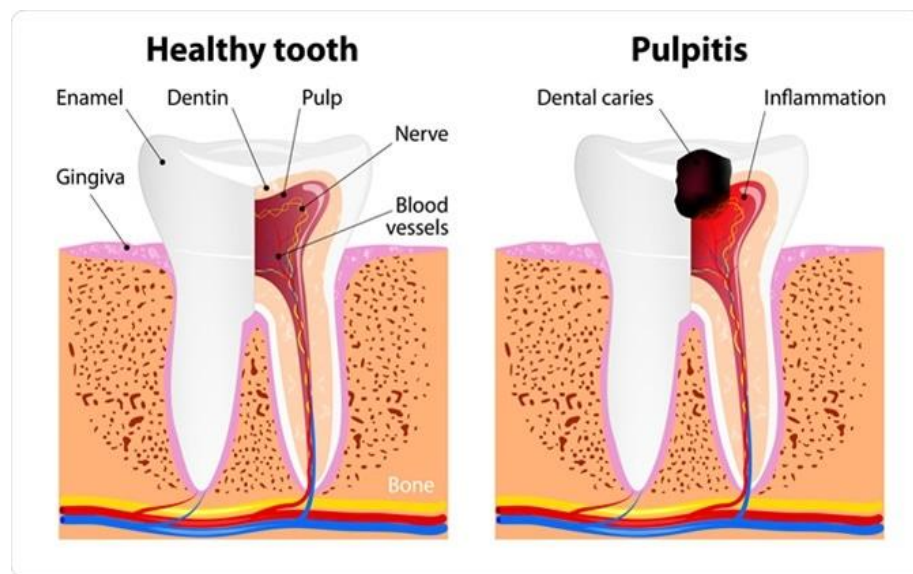
- Орофацијалним инфекцијама предходи зубни каријес или периодонтитис.
- **Услови за настанак зубног каријеса:**
 - Осетљива површина зуба
 - Присуство ацидогених бактерија унутар денталног плака
 - Угљенохидрантна исхрана
- **Заштитни фактори:**
 - Механичко дејство језика и букалне слузокоже
 - Пуферирајуће дејство саливе (оптималми рН)
 - Заштитни ацелуларни филм на површини зуба

Одонтогене орофацијалне инфекције

- Периодонтална болест
- Фактори ризика:
 - Старија животна доб
 - Слаба орална хигијена
 - Хормонски чиниоци (пубертет, трудноћа)
 - Системске болести (DM, RA)
- Заштитни механизми:
 - Нормална орална флора
 - Стално обнављање епитела слuzнице
 - Стална продукција саливе и антибактеријски ефекат (лизозим, лактоферин, бета-лизин)
 - Специфична антитела у саливи (IgA)
 - Фагоцити у слuzници (лимфоцити, гранулоцити, макрофаги)

Одонтогене орофацијалне инфекције

- **Пулпитис** настаје најчешће као последица каријеса, ређе након трауме или кроз апикални форамен од периодонтитиса.



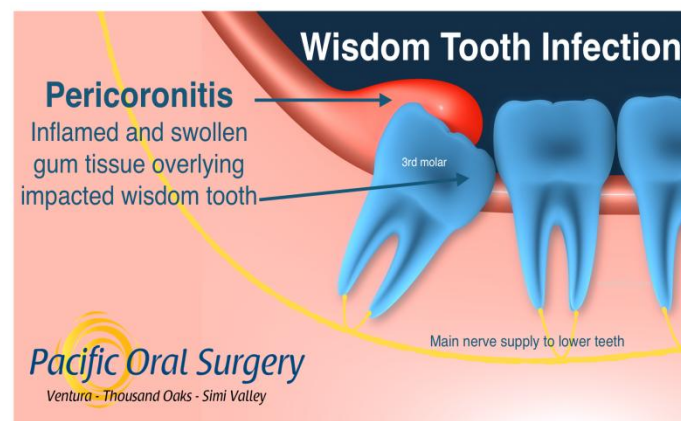
Одонтогене орофацијалне инфекције

- Гингивитис је најчешћа периодонтална болест настала услед локалне иритације десни и бактеријске инвазије, предходи периодонтитису.
- Врсте:
 - Гингивитис повезан са денталним плаком
 - Гингивитис независтан од денталног плака
 - Гингивитис повезан са системским стањима (хормонске промене, ХИВ)
 - Лековима индукован гингивитис (цитостатици, антихипертензиви)
 - Последица потхрањености



Одонтогене орофацијалне инфекције

- **Периодонтитис** је хронична упала периодонцијума и главни разлог губитка зуба код одраслих.
- Агресивне форме периодонтитиса: јувенилни локализовани периодонтитис и некротизирајући улцерозни периодонтитис.
- Периокоронитис је инфекција повезана са импактираним умњаком.



Одонтогене орофацијалне инфекције

- Инфекције дубоких фасцијалних простора
- Могућа исходишта инфекција:
 - Зуби
 - Тонзиле
 - Паротидне жлезде
 - Дубоки лимфни чворови врата
 - Средње ухо
 - Синуси
- Заједничке особине ових инфекција:
 - Нагли почетак
 - Прогресивни карактер
 - Летални потенцијал
 - Полимикробијалне су типично

Одонтогене орофацијалне инфекције

- Инфекције дубоких фасцијалних простора
- Најчешћи узрочници:
 - *Streptococcus viridans*
 - *Peptostreptococcus* spp.
 - *Fusobacterium nucleatum*
 - *Actinomyces* spp
- Компликације:
 - Директно ширење- продор у медијастинум, тромбоза кавернозног синуса, максиларни синуситис, остеомијелитис
 - Хематогено ширење- захватање срчаних залистака, зглобова, удаљена септична жаришта, одонтогена сепса

Одонтогене упалне цисте

- Радикуларне цисте
- Резидуалне цисте
- Букалне бифуркацијске цисте

Радикуларне цисте

- Инфламаторне лезије које настају као последица некрозе пулпе под утицајем бактерија из усне дупље.
- Када се услед каријеса наруши интегритет тврдих зубних ткива, пут према кавуму пулпе је отворен.
- У инфицираној пулпи заступљена је мешовита флора, али временом се смањује количина кисеоника и појављује доминација анаероба.
- Под утицајем бактерија долази до некрозе пулпе.
- Бактерије веома ретко продиру у периапикално ткиво, али зато луче бројне продукте који су одговорни за ширење инфламаторне реакције и формирање периапикалних лезија, између осталих и радикуларних циста.

Радикуларне цисте

- Механизми којима микроорганизми доприносе ширењу инфламаторне реакције у периапикално ткиво:
 - секреција протеолитичких ензима (хијалуронидаза, колагеназа, протеазе, фибринолизини) који разграђују околно ткиво
 - ослобађање одређених продуката (липопилисахарид, токсини, ензими) који стимулишу ћелије домаћина да оне луче ензиме који имају способност деградације ткива
 - активација имуних ћелија домаћина да луче цитокине (IL-1, IL-6, TNF- α)
- Цисте могу бити локализоване апикално или латерално.
- Карактеристике: унилокуларне, везане уз авитални зуб и оштро ограничене.

Резидуалне цисте

- Настају по одстрањењу авиталног зуба, узročника радикуларне цисте, без одстрањења саме цисте која наставља аутономно да расте.
- Углавном асимптоматске до тренутка појаве деформитета вилице или појаве суперинфекције.

Букалне бифуркацијске цисте (параденталне цисте)

- Ретке, углавно код деце приликом ницања зуба.
- Светска здравствена организација: „Циста која настаје у близини цервикалног дела корена зуба као последица упале пародонталног џепа“.
- Хистолошки идентичан налаз као код радикуларне цисте.
- Локализација: искључиво доњи молари, зуб узрочник је виталан.