**Patogeneza bakterijskih infekcija**

**Josipa Pečnik**

Bakterije su mikroorganizmi s velikom sposobnošću prilagoditi se na život u različitim staništima, uključujući i tkiva živih organizama. Njihova sposobnost da prodru u tkiva domaćina i izazovu upalne reakcije ključna je u patogenezi. Iako se za bakterije često govori sa strahom u glasu, tek oko 5% bakterija izazivaju bolest. Razlikujemo bakterije mikrobiote koje uzrokuju bolest unosom u inače sterilna tkiva, patogene (egzogene) bakterije koje posjeduju mehanizme poticanja vlastitog rasta na štetu domaćina te oportunističke bakterije (uglavnom endogene) koje uzrokuju bolest samo u „povoljnim“ uvjetima.

Bakterije naseljavaju staništa u kojima pronalaze toplinu, vlagu i hranu budući da su im ti faktori nužni za preživljavanje. Kako bi se same bakterije uspjele zadržati u okolišu moraju posjedovati niz značajki kojima izbjegavaju imunosni odgovor domaćina, koriste dostupnu hranu, prodiru u novi okoliš i slično. Ove značajke bakterija, ali i nusprodukti bakterijskog metabolizma uzrokuju oštećenja i bolest domaćina. Dakle, sama bolest rezultat je oštećenja ili gubitka funkcije tkiva ili organa. Ona može biti posljedica direktnog djelovanja bakterija (lokalna oštećenja, sistemična patogeneza) ili posljedica djelovanja komponenti imunosnog sustava- imunopatogeneza. Kada se priča o patogenezi bitno je naglasiti da je patogeneza sama sposobnost izazivanja bolesti, dok je virulencija mjera patogenosti mikroorganizma. Virulencija se može iskazati i kvantitativno. Razlikujemo LD50 letalnu dozu- broj mikroorganizama neophodan da izazove smrt u 50% inficiranih organizama te ID50 infektivnu dozu - broj mikroorganizama neophodan da izazove infekciju u 50% slučajeva. Sama infektivna doza je uvijek varijabilna. Dok je u organizam potrebno unijeti 106 salmonele da bi došlo do infekcije, bakterijske vrste šigele potrebno je unijeti manje od 200.

Neki od glavnih čimbenika bakterijske virulencije su sposobnost adherencije, produkcija toksina i enzima, bakterijska pokretnost i invazivnost, prisutnost kapsule i siderofora, rezistencija na baktericidnu aktivnost seruma te mnoge druge.

Adhezija ili pričvršćivanje bakterije na sluznicu sprječava fiziološku eliminaciju bakterije te tako omogućuju kolonizaciju tkiva. Bakterije koje adheriraju na površinu s pomoću sluzi (glikokaliksa) stvaraju biofilm. Biofilm je zajednica mikroorganizama vezana za površinu supstrata koja bakterijama omogućuje uspješnije kolonizaciju i zaštitu od imunosnog odgovora i djelovanja antibiotika. Stvaranje biofilma povezuje se s kroničnim infekcijama poput kroničnog prostatitisa i bakterijske vaginoze.

Bakterije svojim metabolizmom također izlučuju tvari koje su za tijelo domaćina toksične. Sami bakterijski toksini direktno oštećuju tkiva, potiču razgradnju tkiva te izrazito stimuliraju imunosni odgovor. Tako razlikujemo bakterijske egzotoksine i endotoskine. Egzotoksini su proteini koje proizvode gram pozitivne i gram negativne bakterije, oni vezanjem na receptor uzrokuju smrt stanice. Egzotoksini su dimerni toksini te se razlikuje podjedinica A (*action*) – ona ulazi u stanicu i potiče oštećenje, te B (*binding*) podjedinica koja služi za vezanje za stanični receptor. Ciljna mjesta djelovanja egzotoksina su ribosomi, transportni mehanizmi i unutar stanični signalni putevi. Superantigeni posebna su skupina egzotoksina koja aktivira limfocite T vežući se istovremeno na njegov receptor i molekule MHC II na antigen prezentirajućna t stanici bez potrebe prepoznavanja antigena. Ovakvim načinom djelovanja dolazi do izlučivanja velikog broja citokina što za posljedicu ima vrućicu, osip, šok, autoimune bolesti, a u nekim slučajevima i smrt. Endotoksini su karakteristični za gram negativne bakterije, po sastavu su lipopolisaharadi te su kodirani kromosomskim genima. Endotoksini se otpuštaju liziranjem bakterijske stanice a zatim se vežu na stanične receptore za prepoznavanje patogena – tako djeluju aktivirajući imunosni odgovor. Posljedica djelovanja endotoksina uključuje izlučivanje proteina akutne faze i povećanje proliferacije limfocita B. Niske koncentracije endotoksina dovode do vrućice, vazodilatacije i upalnog odgovora, dok kod visokih koncentracija (na primjer sepsa) može rezultirati šokom, anafilaktičkom reakcijom te čak i smrću.

Prisutnost kapsule također doprinose invazivnosti bakterija sprječavajući učinkovitu obranu organizma. Polisaharidna kapsula učinkovito štiti bakterije od fagocitoze. Iz navedenih razloga razvijena su polisaharidna kapsularna cjepiva koja štite od infekcija izazvanim ovakvim bakterijama. Invazivnosti bakterija i njihovoj virulenciji doprinose i otoci patogenosti. To su regije na kromosomu ili plazmidu koje sadrže gene za faktore virulencije, a eksprimiraju se simultano na vanjski poticaj. Ovakvi otoci često su smješteni unutar transpozona i mogu se u cijelosti premještati unutar bakterijskog genoma pa čak i između bakterijskih stanica.

Ranije spomenuta imunopatogeneza zapravo je bolest uzrokovana imunosnim odgovor organizma. Tako na primjer odgovor akutne faze inače ima efikasno antimkrobno djelovanje, no prejaki odgovor može rezultirati sepsom ili meningitisom. Također neke komponente imunosnog odgovora poput neutrofila i makrofaga mogu dovesti do oštećenja tkiva.

Bolesti uzrokovane bakterijama su razne. Među najzloglasnijim bakterijskim bolestima često se spominje kuga. To je bolest uzorkovana bakterijom *Yersinia pestis*, te se također naziva bolest glodavaca. Danas se bolest može liječiti antibioticima, ali je i dalje vrlo opasna. Druga bolest koja je učestala te je jedna od vodećih razloga smrtnosti u zemljama slabije razvijenosti je tuberkuloza. Tuberkuloza je bolest izazvana bakterijom *Mycobacterium tuberculosis.* Simptomi uključuju kašalj, groznicu, gubitak težine i noćno znojenje. Salmoneloza, infekcija bakterijama *Salmonell*a, prenosi se kontaminiranom hranom i vodom, često rezultirajući simptomima poput proljeva i mučnine. Kolera, uzrokovana bakterijom *Vibrio cholerae*, izaziva iznenadni teški proljev i dehidraciju te može dovesti do smrti ako se ne liječi pravodobno. Sindrom toksičnog šoka, uzrokovan toksinima bakterija poput *Staphylococcus aureus* ili *Streptococcus pyogenes,* manifestira se kao nagla visoka temperatura, osip, nizak tlak i disfunkcija organa. Razumijevanje uzroka, simptoma i načina liječenja ovih bolesti ključno je za učinkovitu kontrolu i prevenciju njihovog širenja, naglašavajući potrebu za sveobuhvatnim pristupom javnom zdravstvu.