

Εισαγωγή στη Μικροβιολογία

Μέρος Ι: Ο Ρόλος του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου στη Διάγνωση των Λοιμωδών Νόσων: Κατευθυντήριες Γραμμές Πράξης και Διεύθυνσης

Εισαγωγή

Σκιαγράφηση του Βιβλίου
Ο Κόσμος των Λοιμωδών
Νοσημάτων

Η Τριάδα του Λοιμώδους Νοσήματος

Ο Λοιμογόνος Παράγοντας
Κατηγορίες Λοιμογόνων
Παραγόντων
Αλληλεπιδράσεις Ξενιστών και
Λοιμογόνων Παραγόντων
Σκοπός των Λοιμογόνων
Παραγόντων στη Φύση
Λοιμογόνος Δύναμη

Το Περιβάλλον

Ο Μολυνόμενος Ξενιστής
Φυσική Χυμική (Μη Κυτταρική)
Ανοσία
Φυσική Κυτταρική Ανοσία
Τύποι Φλεγμονής
Προσαρμοστική Ανοσολογική
Κυτταρική Ανοσία
Προσαρμοστική Ανοσολογική
Μη Κυτταρική (Χυμική) Ανοσία
Κλινικά Σημεία και Συμπτώματα
της Λοίμωξης
Έμμεσες Επιδράσεις των
Λοιμογόνων Παραγόντων στον
Άνθρωπο

Φάσεις του Διαγνωστικού Κύκλου

Προαναλυτική Φάση
Λήψη των Δειγμάτων

Μεταφορά των Δειγμάτων
Παραλαβή των Δειγμάτων και
Προκαταρκτικές Παρατηρήσεις
Κριτήρια Απόρριψης Δειγμάτων
Προσεγγίσεις Δαπάνης-Αποτελε-
σματικότητας στην Προαναλυ-
τική Φάση

Αναλυτική Φάση

Μικροσκοπική Εξέταση
Επεξεργασία των Δειγμάτων
Ερμηνεία των Καλλιιεργειών
Μέθοδοι Προκαταρκτικής Ταυ-
τοποίησης των Βακτηρίων
που Απομονώνονται
Ταυτοποίηση Άλλων Μικροοργα-
νισμών
Δοκιμασία Ευαισθησίας στα
Αντιμικροβιακά Φάρμακα
Προσεγγίσεις Δαπάνης-Αποτελε-
σματικότητας στην Αναλυτική
Φάση

Μετα-αναλυτική Φάση

Έκθεση των Αποτελεσμάτων
Αλληλεπιδράσεις με τους Επιδη-
μιολόγους
Ανάλυση των Αποτελεσμάτων
Συντήρηση των Δειγμάτων και
Φύλαξη των Αρχείων

Διοικητικές Πλευρές του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου

Κυβερνητικοί Κανονισμοί
Αντιμετώπιση των Κινδύνων
Ασφάλεια του Εργαστηρίου

Γενικοί Κανόνες και Κανονισμοί
 Ασφάλειας
 Καθημερινά Μέτρα Προφύλαξης
 Βιολογικοί Παράγοντες
 Γενικές Προφυλάξεις
 Αποστολή Δειγμάτων και
 Αιτιολογικών Παραγόντων
 Μη Βιολογικοί Κίνδυνοι
 Βιοτρομοκρατία

Εξακρίβωση της Ποιότητας
 Έλεγχος Ποιότητας

Συστατικά του Προγράμματος Ελέγχου
 Ποιότητας
 Παρακολούθηση του Εργαστηριακού Εξοπλισμού
 Παρακολούθηση των Θρεπτικών Υλικών, των
 Αντιδραστηρίων και των Εφοδίων

Εισαγωγή

Σκιαγράφηση του Βιβλίου

Για να κοιτάξει κανείς τον κόσμο των λοιμωδών νοσημάτων υπάρχουν τόσοι τρόποι όσοι είναι και οι λοιμογόνοι παράγοντες. Στο βιβλίο αυτό θα επικεντρωθούμε στην ανίχνευση και ταυτοποίηση των λοιμογόνων παραγόντων στο κλινικό εργαστήριο που ακολουθούνται, αν χρειάζεται, από τον προσδιορισμό της ευαισθησίας τους στα αντιμικροβιακά φάρμακα. Θεματικά το βιβλίο διαιρείται σε τρία τμήματα. Τα δύο πρώτα κεφάλαια καλύπτουν γενικές αρχές των λοιμωδών νοσημάτων και της εργαστηριακής διάγνωσης. Στο δεύτερο τμήμα παρουσιάζονται ανοσολογικές και μοριακές τεχνικές πρακτικά γενικώς εφαρμόσιμες. Τέλος, το τρίτο και μεγαλύτερο τμήμα συνίσταται σε εκτεταμένη συζήτηση των ομάδων των λοιμωδών παραγόντων και των νόσων που προκαλούν. Οι γενικές αρχές της Μικροβιολογίας παρουσιάζονται σε ένα ιδιαίτερο κεφάλαιο λόγω της ποικιλίας των μικροοργανισμών αυτής της μεγάλης ομάδας των παθογόνων για τον άνθρωπο βακτηρίων.

Ο Κόσμος των Λοιμωδών Νοσημάτων

Για το μεγαλύτερο διάστημα της ύπαρξης του ανθρώπου τα λοιμώδη νοσήματα αποτελούσαν την κυριότερη αιτία νόσησης και θανάτου όχι μόνο περιορίζοντας την πρόοδο της ατομικής άνεσης αλλά και εμποδίζοντας την πρόοδο της γενικής κοινωνικής ευεξίας. Μόνο κατά τον εικοστό αιώνα οι ανεπτυγμένες κοινωνίες θγήκαν από το τέλμα των λοιμωδών νόσων χάρη στις προόδους των συνθηκών διαβίωσης, της υγιεινής και της ιατρικής παρέμβασης. Δυστυχώς τα αγαθά που προκύπτουν από αυτές τις προόδους συγκεντρώνονται στις πλούσιες χώρες αφήνοντας έξω το μεγαλύτερο μέρος του κόσμου. Η πρόκληση για την παγκόσμια κοινότητα είναι να επεκτείνει αυτά τα επιτεύγματα σε όλη τη Γη.

Τη δεκαετία του '50 η επιτυχία της σύγχρονης Ιατρικής και Δημόσιας Υγείας φαινόταν τόσο εντυπωσιακή που πολλοί εξέχοντες επιστήμονες έσπευδαν να προβλέψουν την επικράτηση επί των λοιμωδών νοσημάτων και την εκρίζωση του λοιμού ως αιτίου δυστυχίας από το πρόσωπο της γης. Το 1969 ο William H. Stewart, Στρατηγός Χειρουργός των ΗΠΑ, έκανε την περίφημη δήλωση: «Ήρθε η ώρα να κλείσουμε το βιβλίο των λοιμωδών νόσων». Η ατυχία για όλους εμάς είναι ότι αυτοί οι σοφοί άνθρωποι υποεκτίμησαν πολύ την ικανότητα της προσαρμογής των πολλών μορφών της ζωής που μοιράζονται μαζί μας τη Γη – των λοιμογόνων παραγόντων και των αρπакτικών, π.χ. των αρθροπόδων.

Παρομοίως, δεν μπορούσαν να προβλέψουν τα μη αναμενόμενα αρνητικά επακόλουθα των μεγάλων προόδων της Ιατρικής που θα παρέτειναν τη ζωή του ανθρώπου, μερικές φορές με δυσμενείς επιδράσεις στους αμυντικούς μηχανισμούς του. Ούτε κατάλαβαν τα αποτελέσματα της επιδρομής του ανθρώπου ακόμα πιο μακριά στο περιβάλλον ή τις συνέπειες της ελεύθερης διακίνησης φυτών και ζώων, περιλαμβανομένου του ανθρώπου, ανά τον κόσμο. Το αποτέλεσμα είναι ότι ο κατάλογος των νέων ή ανανεωμένων λοιμωδών νόσων που μας πλήττουν από την εποχή αυτών των λανθασμένων προβλέψεων είναι μεγάλος και εξακολουθεί να μεγαλώνει. Ένα μέρος του παρουσιάζεται στον Πίνακα 1-1.

Η Τριάδα του Λοιμώδους Νοσήματος

Για να κατανοήσει ο μελετητής τα λοιμώδη νοσήματα, πρέπει να εκτιμήσει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ τριών οντοτήτων:

1. **Του προσβαλλόμενου ξενιστή.** Από την ανθρωποκεντρική μας πλευρά αυτός ο ξενιστής συνήθως θα είναι άνθρωπος. Ο κτηνίατρος θα ενδιαφερθεί για τα ζώα και ο βοτανολόγος για τα φυτά. Ο ξενιστής που προσβάλλεται μπορεί να είναι και ο ίδιος λοιμογόνος παράγοντας.
2. **Του λοιμογόνου παράγοντα.** Ο χαρακτηρισμός αυτός αποτελεί την ευρύτερη περιγραφή μιας μεγάλης ποικιλίας μορφών ζωής που αλληλεπιδρούν στενά μεταξύ τους.
3. **Του περιβάλλοντος.** Το φυσικό περιβάλλον, έμφυχο και άψυχο, έχει ουσιώδη σημασία για τη συντήρηση των περισσότερων λοιμογόνων παραγόντων και για τη μετάδοσή τους από τον ένα ξενιστή στον άλλο.

Μια διασκεδαστική και ελκυστική αλλά πολύ μορφωτική θεώρηση αυτών των σχέσεων έχει παρουσιαστεί με τη μορφή μιας φανταστικής συνάντησης των βακτηρίων που συγκεντρώθηκαν για να διακηρύξουν τα παράπονά τους για όσα «κλώθουν» οι άνθρωποι για τις σχέσεις τους.⁵⁴ Το βιβλίο του E. W. Koneman *The Other End of the Microscope: The Bacteria Tell Their Story* επιστρέφει στο κεφάλι του κόσμου την παραδοσιακή άποψή μας γι' αυτόν.

Μια πιο παραδοσιακή αλλά επίσης εξαιρετικά ελκυστική αποσαφήνιση των περίπλοκων σχέσεων μεταξύ των ανθρώπων και των λοιμογόνων παραγόντων έχει δώσει ο διακεκριμένος Βρετανός μικροβιολόγος Cedric Mims. Το έργο αυτό έχει εκσυγχρονισθεί από τους συνεργάτες του και αποτελεί έναν ξεχωριστό τρόπο περαιτέρω εξερεύνησης του γοητευτικού θέματος της παθογένεσης.⁵⁵

Πίνακας 1-1. Πρόσφατα Αναγνωρισμένες Λοιμώδεις Νόσοι και Πρόσφατα Ταυτοποιημένοι Μικροοργανισμοί μετά την «Κατάκτηση των Λοιμωδών Νόσων»*

ΕΤΟΣ	ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ	ΝΟΣΟΣ (ΟΙ)
1977	Ιός Ebola Λεγιονέλλες Ιός Hantaan Καμπυλοβακτηρίδιο της νήσιδας	Αιμορραγικός πυρετός του Ebola Νόσος των λεγεωναρίων Αιμορραγικός πυρετός με νεφρικά συμπτώματα Γαστρεντερίτιδα
1982	Κολοβακτηρίδιο 0157 (παράγει θεροτοξίνη) Μπορρέλια burgdorferi	Αιμορραγική κολίτιδα αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο Νόσος Lyme
1983	Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού Ιός της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου	Γαστρικό/δωδεκαδακτυλικό έλκος Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας
1989	Ιός της ηπατίτιδας C	Ηπατίτιδα μη-A μη-B
1991	Ερλίχια chaffeensis Ιός Guaranito	Μονοπυρηνική ερλίχωση του ανθρώπου Αιμορραγικός πυρετός της Βενεζουέλας
1993	Ιός ανώνυμος (sin nombre) Μπαρτονέλλα henselae	Πνευμονικό σύνδρομο χανταϊού Νόσος από νύχια γαλής· βακτηριδιακή αγγειίτιδα
1994	Ερπητοϊός 8 του ανθρώπου Ανάπλασμα (Ερλίχια) phagocytophilum	Σύνδρομο Kaposi Κοκκιοκυτταρική αναπλάσωση (ερλίχωση) του ανθρώπου
1995	Ιός Hendra	Νόσημα του αναπνευστικού· μηνιγγοεγκεφαλίτιδα
1996	Αυστραλιανός ιός της λύσσας (lyssavirus)	Λύσσα του ανθρώπου
1997	Ιός της γρίπης H5N1	Γρίπη των πτηνών στον άνθρωπο
1999	Ιός Nipah Ιός της γρίπης H9N2	Νόσημα του αναπνευστικού· μηνιγγοεγκεφαλίτιδα Νέα ποικιλία της γρίπης των πτηνών στον άνθρωπο
2001	Μεταπνευμο(νο)ϊός του ανθρώπου	Νόσος του αναπνευστικού
2003	Κοροναϊός SARS	Βαρύ οξύ αναπνευστικό σύνδρομο

*με συνεισφορές του Joseph McDade, PhD

Ο Λοιμογόνος Παράγοντας ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΛΟΙΜΟΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Οι λοιμογόνοι παράγοντες μπορούν να διακριθούν σε έναν πεπερασμένο αριθμό τύπων. Οι περισσότεροι ζουν ελεύθεροι, περιέχουν όλους τους μηχανισμούς διατήρησης του είδους τους και αναφέρονται ως **μικρόβια**. Παραδοσιακοί λοιμογόνοι παράγοντες είναι οι σχιζομύκητες (βακτήρια), οι μύκητες, τα παράσιτα και οι ιοί.

1. Τα **βακτήρια** περιλαμβάνουν το μεγαλύτερο αριθμό των παθογόνων για τον άνθρωπο ειδών. Είναι μονοκυττάρια και περιέχουν DNA και RNA τα οποία όμως δεν είναι διαφοροποιημένα σε πυρήνα και κυτταρόπλασμα και αναπαράγονται με διαίρεση σε δύο. Λίγες οικογένειες βακτηρίων, με πιο αξιοσημείωτες τα Ρικετσιακά (Rickettsiaceae), τα Αναπλασματικά (Anaplasmataceae) και τα Χλαμυδιακά (Chlamydiaceae), δεν έχουν όλους τους αναγκαίους μηχανισμούς για τον αναδιπλασιασμό τους και για να αναπαράχθούν πρέπει να αλληλεπιδράσουν με κάποιον ξενιστή.
2. Οι **μύκητες** είναι μονοκυττάρια και πολυκυττάρια μικροοργανισμοί περαιτέρω διαφοροποιημένοι σε σαφή πυρήνα και κυτταρόπλασμα. Οι Βλαστομύκητες είναι μονοκυττάρια μύκητες που αναπαράγονται με διαίρεση. Οι μυκητογλυκικοί μύκητες είναι πιο πολύπλοκοι πολυκυττάρια μικροοργανισμοί που αναπαράγονται με φυλετικούς (σεξουαλικούς) και άφυλους (ασεξουαλικούς) τρόπους. Μερικοί μύκητες έχουν φάσεις τόσο βλαστομύκητα όσο και μυκητογλυκικού μύκητα και αναφέρονται ως διμορφικοί μύκητες.
3. Τα **παράσιτα** είναι μια μεγάλη και πολύ περίπλοκη ομάδα μικροοργανισμών. Περιλαμβάνουν τόσο μονοκυττάρια ζώα, όπως είναι τα πρωτόζωα, όσο και πολύ σύνθετους, πολυκυττάριους οργανισμούς με σαφή όργανα και ιστούς, π.χ.

γαστρεντερικό σωλήνα και γεννητικό σύστημα. Στην πραγματικότητα μερικά από τα παράσιτα αυτά είναι μικρά ζώα. Άλλα, τυπικά τα μέλη των πρωτοζώων, δεν διαθέτουν τους μηχανισμούς ανεξάρτητης αναπαραγωγής και πρέπει να προσλάβουν τις αναγκαίες ουσίες από κάποιο ξενιστή.

4. Οι **ιοί** συνιστούν έναν μεγάλο αριθμό λοιμογόνων παραγόντων οι οποίοι δεν είναι βακτήρια με την αυστηρή έννοια του όρου διότι δεν έχουν πλήρη γενετικό μηχανισμό για τον πολλαπλασιασμό τους. Με σπάνιες εξαιρέσεις οι ιοί περιέχουν είτε DNA είτε RNA αλλά όχι και τα δύο. Κατά συνέπεια, πρέπει να μολύνουν άλλες μορφές ζωής, όπως ανθρώπους, ζώα, φυτά, βακτήρια ή ακόμα και άλλους ιούς. Οι ιοί αντιπροσωπεύουν την απλούστερη μορφή λοιμογόνου παράγοντα. Οι μικροοργανισμοί αναπαράγονται με πολλαπλασιασμό – μετά τη διαίρεση του γενετικού υλικού τους διαιρούνται σε δύο νέες πανομοιότυπες μορφές. Αντίθετα, οι ιοί αναπαράγονται με αναδιπλασιασμό (αντιγραφή) – παράγουν αντίγραφα του πυρηνικού οξέος τους και ακολουθώντας τα νέα γονιδιώματα συσσωρεύονται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο αλλά όλα μέσα στα όρια του μολυσμένου κυττάρου.

Εκτός από τους παραδοσιακούς λοιμογόνους παράγοντες, ως είδος παρασίτων μπορούν να θεωρηθούν και πιο εξελιγμένα μέλη του ζωικού βασιλείου, όπως είναι τα έντομα, αν η ύπαρξή τους σχετίζεται στενά με κάποιο ξενιστή. Στο άλλο άκρο, οι εντελώς ασυνήθιστες πριόνες (**prions**) δεν περιέχουν πυρηνικό οξύ και για το λόγο αυτό δεν μπορούν να αναδιπλασιασθούν σύμφωνα με τους καθιερωμένους νόμους της φύσης. Ωστόσο, η σύνθεση της ανώμαλης πρωτεΐνης τους συνεπάγεται μια διαδικασία που για όλο τον κόσμο δείχνει σαν λοίμωξη με κύκλο αναδιπλασιασμού.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΞΕΝΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Αν ένας λοιμογόνος παράγοντας και ένας ξενιστής συνυπάρχουν αλλά κανένας τους δεν ωφελείται ούτε βλάπτεται, η κατάσταση ονομάζεται **συμβίωση** και ο μικροοργανισμός **συμβιωτικός**.

Αν ο λοιμογόνος παράγοντας προσπορίζεται οφέλη από τον ξενιστή αλλά δεν του προκαλεί βλάβη ονομάζεται **σαπρόβιο (σαπρόφυτο)**. Αν ο ξενιστής και ο λοιμογόνος παράγοντας ωφελούνται και οι δύο από τη συνάντησή τους, η κατάσταση ονομάζεται **συμβίωση ή αμοιβαioτητα**.

Αντίθετα, αν ο ξενιστής βλάπτεται από το λοιμογόνο παράγοντα με ή χωρίς ωφέλεια του τελευταίου, η κατάσταση ονομάζεται **παρασιτισμός** και ο λοιμογόνος παράγοντας χαρακτηρίζεται **παράσιτο** (γενικότερη χρήση της λέξης από όσο εκείνη που αναφέρεται στη γνωστή ως παράσιτα κατηγορία λοιμωδών παραγόντων). Παράσιτα μπορούν να είναι οι λοιμογόνοι παράγοντες όλων των τύπων.

Όταν οι μικροοργανισμοί υπάρχουν σε επιφάνειες του σώματος είτε εξωτερικές (δέρμα ή τρίχες) είτε εσωτερικές (ανώτερο αναπνευστικό σύστημα και γαστρεντερικός σωλήνας) περιγράφονται ως **αποικίζουσα χλωρίδα**. Η σχέση της αποικίζουσας χλωρίδας με τον ξενιστή μπορεί να είναι συμβιωτική, σαπροφυτική ή παρασιτική. Μπορεί ακόμα να μεταβάλλεται από καιρό σε καιρό αν υπάρξει μεταβολή της λοιμογόνου δύναμης του μικροοργανισμού ή ελάττωση της ικανότητας του ξενιστή να αντιστέκεται στη λοίμωξη.

Ο μικροοργανισμός που έχει αποδείξει την ικανότητά του να προκαλεί λοίμωξη συνήθως αναφέρεται ως **παθογόνος**. Αν το βακτήριο προκαλεί νόσο ευκαιριακά, συχνά ονομάζεται **δυσνητικό παθογόνο**. Αν το δυσνητικό παθογόνο προκαλεί λοίμωξη μόνο σε άτομα με ελαττωμένους αμυντικούς μηχανισμούς περιγράφεται ως **ευκαιριακός λοιμογόνος παράγοντας**.

Οι λοιμογόνοι παράγοντες έχουν διαφόρων ειδών σχέσεις με τους ξενιστές τους και σε κυτταρικό επίπεδο. Οι μικροοργανισμοί που ζουν ελεύθεροι (μερικά βακτήρια, μύκητες και παράσιτα) υπάρχουν έξω από τα κύτταρα και μπορούν να αναπτυχθούν *in vitro* χωρίς την παρουσία κυττάρων. Οι προαιρετικά ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί μπορούν να αναπτυχθούν *in vitro* χωρίς την παρουσία κυττάρων *in vivo* αναπτύσσονται είτε μέσα στα κύτταρα είτε έξω από αυτά αλλά συχνά έχουν μια ειδική σχέση με τα μακροφάγα. Οι υποχρεωτικά ενδοκυττάριοι λοιμογόνοι παράγοντες στερούνται όλων εκείνων των μηχανισμών που χρειάζονται για εξωκυττάρια ύπαρξη και για να προμηθευθούν τις αναγκαίες ουσίες πρέπει να έχουν κάποιο κύτταρο ως ξενιστή. Οι σχέσεις αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα 1-2.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΟΓΟΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΗ ΦΥΣΗ

Αν και η άποψη του θύματος κάποιου λοιμογόνου παράγοντα μπορεί να είναι διαφορετική, οι βασανιστές δεν τοποθετήθηκαν στη γη για να κάνουν τη ζωή των ανθρώπων δυστυχισμένη. Τα βακτήρια είναι σαρκοφάγα και αποτελούν βασικό στοιχείο για τη διάσπαση των νεκρών ιστών. Επιπλέον, παίζουν κύριο ρόλο σε πολλές χημικές αντιδράσεις στη φύση και χρησιμοποιούνται για δυσάρεστα καθήκοντα, όπως η εξουδετέρωση τοξικών αποβλήτων.

Αντίθετα, οι μύκητες είναι φυτοφάγοι και παίζουν κύριο ρόλο στην απομάκρυνση των φυτών που σήπονται. Σε όσους καταναλώνουν το ψωμί, τη μύρα, το κρασί ή το τυρί δεν χρειάζεται να υπενθυμισθεί η μεγάλη σημασία των βλαστομυκήτων (ζυμομυκήτων, ζυμών) στην κοινωνία μας και, βέβαια, οι ανώτεροι μύκητες χρησιμεύουν ως πηγή τροφής – από τα μανιτάρια μέχρι τις τρούφες.

ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΔΥΝΑΜΗ

Λοιμογόνος δύναμη (λοιμικότητα) είναι το σύνολο των χαρακτηριστικών που βοηθούν τους λοιμογόνους παράγοντες στη μάχη με τους ξενιστές (ή τα θύματα) που έχουν επιλέξει. Η λοιμογόνος δύναμη δεν είναι φαινόμενο τύπου όλα ή τίποτα αλλά έχει μεγάλη ποικιλία διαβαθμίσεων. Οι περισσότερες συζητήσεις γι' αυτήν εστιάζονται στους παράγοντες που αφορούν το βακτήριο αλλά στην πραγματικότητα τη μεγαλύτερη σημασία έχει η ισορροπία και των τριών μελών της τριάδας.¹¹

Αν δεν έχει προσπέλαση σε έναν ευαίσθητο ξενιστή, ακόμα και ο πιο λοιμογόνος μικροοργανισμός δεν θα προκαλέσει νόσο για δύο λόγους:

1. Ο μικροοργανισμός υπάρχει σε ένα μέρος του περιβάλλοντος διαφορετικό από εκείνο των δυσνητικών ξενιστών του. Όταν διακόπηκε ο κύκλος του ιού του κίτρινου πυρετού στα κουνούπια των αστικών περιοχών, η μετάδοση της νόσου διακόπηκε μέχρι τη στιγμή που ο άνθρωπος εισχώρησε σε έναν προηγουμένως άγνωστο κύκλο του κίτρινου πυρετού σε είδη κουνουπιών που ζούσαν στη ζούγκλα.
2. Όλοι οι διαθέσιμοι ξενιστές έχουν αναπτύξει προστατευτική ανοσία. Για παράδειγμα, πολλές ιογενείς λοιμώξεις που προκαλούν προστατευτική ανοσία, όπως είναι η ιλαρά, «σθήνουν» όταν μολυνθούν όλα τα ευαίσθητα άτομα. Έτσι νέα επιδημία μπορεί να προκύψει μόνον όταν αναπτυχθεί μια νέα γενιά ατόμων που δεν έχουν μολυνθεί – και συνεπώς είναι ευαίσθητα.

Αντίστροφα, ένας μικροοργανισμός που σε άτομα με ανοσοεπάρκεια προκαλεί ελαφρά ή καθόλου νόσο (ενδογε-

Πίνακας 1-2. Σχέσεις των Λοιμογόνων Παραγόντων και του Ξενιστή τους σε Κυτταρικό Επίπεδο

ΣΧΕΣΗ	ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ
Ελεύθερη διαβίωση	Τα περισσότερα βακτήρια, μύκητες και παράσιτα	Σταφυλόκοκκοι, Εντεροβακτηριακά, Κάντινες, Ασπέργιλλοι, Πρωτόζωα, Έλμινθες
Προαιρετικά ενδοκυττάριοι	Ορισμένα βακτήρια, μυκοβακτηρίδια, ορισμένοι μύκητες	Λεγιονέλλες, Βρουκέλλες, Μυκοβακτηρίδιο της φυματώσης, Δίμορφοι μύκητες
Υποχρεωτικά ενδοκυττάριοι	Ορισμένα βακτήρια, μύκητες και πρωτόζωα ιοί	Ρικέτσιες, Ερλίχιες, Ανάπλασμα, Τοξόπλασμα gondii, Ιός της γρίπης

νής μικρή λοιμογόνος δύναμη), σε άτομο σε ανοσοκαταστολή μπορεί να προκαλέσει θανατηφόρο νόσο.

Θα μπορούσε κανείς να υποστηρίξει ότι οι πιο επιτυχημένοι λοιμογόνοι παράγοντες είναι εκείνοι που έχουν τις καλύτερες τακτικές επιβίωσης, στις οποίες θα μπορούσε να περιμβάνεται η πολύ μικρή λοιμογόνος δύναμη ή η απουσία της. Ειδικά, όσον αφορά τους υποχρεωτικά ενδοκυττάριους παθογόνους μικροοργανισμούς, αυτός που καταστρέφει γρήγορα τον ξενιστή του σύντομα θα νεκρωθεί και ο ίδιος. Ως παράδειγμα, έχει υποτεθεί ότι ο ιός των Epstein-Barr έχει την ικανότητα να διεισδύει σε μακρόβια λεμφοκύτταρα μνήμης και έχει αναπτύξει τακτικές ελαχιστοποίησης των αρνητικών επιδράσεων στον ξενιστή του.¹¹³

Ένας, πάντως, μικροοργανισμός μπορεί να είναι λοιμογόνος για τον άνθρωπο ξενιστή, αλλά να επιζεί διότι του το επιτρέπει η σχέση του με άλλους ξενιστές. Για παράδειγμα, η λοίμωξη του ανθρώπου μπορεί να είναι θανατηφόρος, ενώ η επιβλαβής επίδραση σε άλλα σπονδυλωτά δυνατόν να είναι ελαφρότερη ή να απουσιάζει.

Η λοιμογόνος δύναμη μπορεί να είναι αποτέλεσμα παραγόντων που λειτουργούν πρακτικά σε κάθε στάδιο της λοιμώδους εξεργασίας. Αν κανείς σκεφθεί με τους ευρύτερους όρους, η λοιμογόνος δύναμη θα πρέπει να περιλαμβάνει χαρακτηριστικά πέρα από αυτά που αφορούν την παραγωγή της νόσου στο μολυσμένο ξενιστή. Μερικά παραδείγματα συνοψίζονται στον Πίνακα 1-3. Για τους αναγνώστες που επιθυμούν πιο λεπτομερείς πληροφορίες υπάρχουν ορισμένες εξαιρετικές αναφορές.^{36,41,53,55,62,100,101}

Το Περιβάλλον

Το εύρος των ξενιστών μερικών λοιμογόνων παραγόντων περιορίζεται στον άνθρωπο. Η διατήρηση εν ζωή αυτών των μικροοργανισμών απαιτεί πρόσβαση σε κάποιον νέο ευαίσθητο ξενιστή και τη δυνατότητα επιβίωσής τους στη διάρκεια της μετακίνησης. Για το λόγο αυτό η σημασία των περιβαλλοντικών παραγόντων είναι σχετικά μικρή.

Οι περισσότεροι, πάντως, λοιμογόνοι παράγοντες έχουν μια φάση κατά την οποία ζουν ελεύθεροι στο περιβάλλον, μολύνουν άλλους (όχι ανθρώπους) ξενιστές και/ή διέρχονται από κάποιον ενδιάμεσο ξενιστή, συνήθως αρθρόποδο, μεταξύ των διαφόρων σπονδυλωτών ξενιστών. Μερικές από τις αλληλεπιδράσεις μπορεί να γίνουν εξαιρετικά περίπλοκες με πολλαπλές μετακινήσεις διαμέσου διαφόρων φάσεων του περιβάλλοντος· ένα παράδειγμα αποτελούν τα διάφορα στάδια της ανάπτυξης των παρασίτων σε σειρά ζωικών ξενιστών.

Ο δεσμός μεταξύ του λοιμογόνου παράγοντα και του τελικού ξενιστή είναι το περιβάλλον. Η μετακίνηση σε έναν νέο ξενιστή απαιτεί την ύπαρξη πύλης εισόδου. Οι συχνότερες οδοί μετάδοσης και πύλες εισόδου συνοψίζονται στον Πίνακα 1-4. Οι ορισμοί μερικών από τους όρους που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή των λοιμωδών νοσημάτων στους πληθυσμούς αναφέρονται στο Ένθετο 1-1.

Ο Μολυνόμενος Ξενιστής

Όταν ένα άτομο μολύνεται, συνήθως εκδηλώνονται διάφορες αντιδράσεις του οργανισμού του. Η αντίδραση μπορεί να είναι τοπική στην εστία της μόλυνσης ή γενικευμένη (συστηματική). Η τοπική αντίδραση στη μόλυνση παίρνει τη μορφή της φλεγμονής. Η **φλεγμονή** είναι γενικός όρος αναφερόμενος στην παθολογική αλλοίωση ιστών ή οργάνων που προκαλείται από βλάβη ή καταστροφή ιστού. Η φλεγμονή έχει ανοσολογικά και μη ανοσολογικά συστατικά. Σε κάθε περίπτωση η άμυνα μπορεί να είναι κυτταρική ή μη κυτταρική (χημική). Για να δειχθεί η φλεγμονή χρησιμοποιείται η κατάληξη «-ίτιδα», που όταν αναφέρεται σε ανατομική θέση περιγράφει μια παθολογική εξεργασία. Για παράδειγμα, η σκωληκοειδίτιδα είναι φλεγμονώδης εξεργασία που προσβάλλει τη σκωληκοειδή απόφυση, ενώ η ηπατίτιδα είναι φλεγμονή του ήπατος και η ενδοκαρδίτιδα φλεγμονή του ενδοκαρδίου (που υπαλείφει τις καρδιακές κοιλότητες).

Πίνακας 1-3. Μερικοί Παράγοντες Λοιμογόνου Δύναμης

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ
Επιβίωση στο περιβάλλον	Ενδοκυττάριος αναδιπλασιασμός αμοιβαδοειδών μορφών που ζουν ελεύθερες	Λεγιονέλλες
Αποτελεσματική μεταφορά/μετάδοση	Αντοχή στην αποξήρανση	Ιός της ευλογιάς
	Κινητές μορφές που μπορούν να αναζητήσουν ευαίσθητο ξενιστή	Κερκάρια των σχιστοσωμάτων
	Προσαρμογή σε ενδιάμεσο ξενιστή που μπορεί να μεταδώσει τη λοίμωξη	Ρικέτσια rickettsii σε κρότωνες
Διαφυγή από την άμυνα του ξενιστή	Λύση των πολυμορφοπυρήνων φλεγμονωδών κυττάρων	Λευκοκτονίνες του πυογόνου στρεπτοκόκκου
	Καταστροφή ιστών	Πρωτεάσες της πυοκυανικής ψευδομονάδας
	Καταστροφή ιστών	Διήθηση αιμοφόρων αγγείων από τον ασπέργιλλο fumigatus
	Καταστροφή λεμφοκυττάρων της ανοσίας	Ιός της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου
	Αντιγονική τροποποίηση για ανατροπή της χημικής ανοσίας (αντισωμάτων)	Αντιγονική μετατόπιση και εκτροπή του ιού της γρίπης· αντιγονική ποικιλία της μπορρέλιας του υποστρόφου ή του τρυπανοσώματος brucei
Απομόνωση σε απρόσιτη θέση	Ενδοκυττάρια εντόπιση σε μακροφάγα	Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης
	Ενδοκυττάρια εντόπιση σε νευρώνες νωτιαίων γαγγλίων	Ιός της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα ή ιός του απλού έρπητα
Αντοχή στα αντιμικροβιακά φάρμακα	Αντοχή στα απολυμαντικά	Πυοκυανική ψευδομονάδα και αντισηπτικά
	Αντοχή στα μονιμοποιητικά	Πριόνες (Prions) και φορμαλδεΰδη
	Αντοχή στα αντιμικροβιακά φάρμακα	Χρυσίζων σταφυλόκοκκος και μεθικιλίνη
	Αντοχή στα φάρμακα εναντίον των ιών	Ιός της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου· κυτταρομεγαλοϊός

Πίνακας 1-4. Συχνές Οδοί Μετάδοσης και Πύλες Εισόδου των Λοιμογόνων Παραγόντων

ΠΗΓΗ ΤΟΥ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΙΣΟΔΟΥ	ΠΥΛΗ ΕΙΣΟΔΟΥ	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ
Μολυσμένο άτομο	Νέφος σταγονιδίων	Αναπνευστική	Ιός της γρίπης
Μολυσμένο άτομο	Άμεση επαφή	Δερματική	Απλός έρπης σε παλαιστές
Μολυσμένο άτομο	Συνουσία	Γεννητική	Σύφιλη, γονοκοκκική λοίμωξη
Μολυσμένο άτομο ή ασθενής	Στοματικά ή ρινοφαρυγγικά εκκρίματα στο μάτι	Οφθαλμική	Βακτηριακή ή ιογενής επιπεφυκίτιδα
Μολυσμένο άτομο	Μετάγγιση παραγώνων αίματος	Ενδαγγειακή	Ιοί της ηπατίτιδας
Μολυσμένο περιβάλλον	Τρόφιμα ή νερό	Γαστρεντερική	Εντεροπαθόγωνα βακτήρια και ιοί
Μολυσμένο περιβάλλον	Ρεύμα ψυκτικού σώματος	Αναπνευστική	Νόσος των λεγεωναρίων
Μολυσμένο ζώο	Δήξη από το ζώο	Δερματική	Λύσσα
Μολυσμένος κρότωνας	Δήξη από τον κρότωνα	Δερματική	Νόσος Lyme
Ασθενής	Εισρόφηση ενδογενούς χλωρίδας	Αναπνευστική	Βακτηριακή πνευμονία
Ασθενής	Έξοδος εντερικής χλωρίδας από θλάση του εντερικού τοιχώματος	Γαστρεντερική	Βακτηριακή περιτονίτιδα
Ασθενής	Μετακίνηση βακτηρίων από το στοματοφάρυγγα στο μέσον ους μέσω της ευσταχιακής σάλπιγγας	Ωτική	Βακτηριακή μέση ωτίτιδα

Τα δύο κύρια σκέλη της άνοσης αντίδρασης είναι η φυσική και η προσαρμοστική ανοσία.^{104,27,28,53} Πιο πρωτόγονη από τις δύο αντιδράσεις είναι η φυσική. Αυτή εξασφαλίζει την άμεση αντίδραση εναντίον των εισβολέων βακτηρίων ανεξάρτητα από την ανοσολογική τους σύσταση. Οι υποδοχείς που πραγματοποιούν την επαφή μεταξύ εισβολέα και κυτταρικού αμυντικού συστήματος είναι ενώσεις που ονομάζονται λεκτίνες και είναι πολύ διαδεδομένες στη φύση. Η ανοσολογική απάντηση περιορίζεται από την έλλειψη μεθόδου ενίσχυσης για συγκεκριμένους μηχανισμούς άμυνας. Αντί γι' αυτήν, τα φυσικά αμυντικά στοιχεία αποστέλλουν σήματα που ενεργοποιούν το δεύτερο σκέλος, τη λεγόμενη προσαρμοστική ανοσολογική απάντηση. Χρησιμοποιώντας μια στρατιωτική αναλογία, θα λέγαμε ότι η φυσική άνοση αντίδραση είναι η ελαφρά οπλισμένη συνοριακή περίπολος που, όταν αντιλαμβάνεται ότι κάποιος εισβολέας έχει περάσει τα εθνικά σύνορα, ειδοποιεί τις διαδοχικές γραμμές του τακτικού στρατού.

Η προσαρμοστική ανοσολογική απάντηση είναι ανοσολογικά συγκεκριμένη. Αντιδρά στο υλικό, το οποίο γίνεται αισθητό ως μη ανήκον στον οργανισμό ή «ξένο», με πολλαπλασιασμό του αριθμού των συστατικών άμυνας, με όπλα που κατευθύνονται ειδικά εναντίον του συγκεκριμένου εχθρού. Αυτό σημαίνει ότι προσαρμόζεται σε μια πολύ καθορισμένη απειλή και όχι ότι αντιδρά γενικά σε όλες τις απειλές. Όταν

ενεργοποιείται, η προσαρμοστική ανοσολογική απάντηση λειτουργεί για το υπόλοιπο μέρος της εκστρατείας ως έλεγχος της αποστολής μέχρι τη νίκη, την ήττα ή το αδιέξοδο.

ΦΥΣΙΚΗ ΧΥΜΙΚΗ (ΜΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ) ΑΝΟΣΙΑ

Τα βασικότερα αμυντικά συστατικά της κατηγορίας αυτής είναι η θλέννα που επαλείφει όλες τις θλεννογόνες επιφάνειες [π.χ. η γαστρική θλέννα και ο επιφανειοδραστικός (αντιατελεκτασικός) παράγοντας του πνευμονικού επιθηλίου] και τα υγρά που παρασύρουν τα ενδεχόμενα παθογόνα βακτήρια (για παράδειγμα, η ροή της χολής, των δακρύων και των ούρων). Επιπλέον, στην ελάττωση του αριθμού των βακτηρίων είναι δυνατό να βοηθήσουν ορισμένες αντιμικροβιακές ενώσεις, όπως η λυσοζύμη. Τέλος, σημαντικό ρόλο στην άμυνα του ξενιστή παίζουν μερικά «πρωτόγονα» ή «προανοσολογικά» χυμικά συστατικά άμυνας. Ως ομάδα οι ενώσεις αυτές ονομάζονται αντιδρώσες ουσίες της οξείας φάσης.³⁶ Η πρώτη που προσδιορίστηκε, το 1930, ήταν η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η οποία βρέθηκε ότι αντιδρούσε με τον πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαρίτη C. Στην κατηγορία αυτή εμπίπτουν παράγοντες του συστήματος της πήξης. Επίσης σημαντικό είναι το γεγονός ότι σε μερικές μικροβιακές λοιμώξεις πρώιμη άμυνα, πριν παραχθούν τα ειδικά αντισώματα, είναι η εναλλακτική οδός του συστήματος του συμπληρώματος. Τέλος, η φυσική κυτταρική ανοσία παράγει διάφορους ρυθμιστές της φλεγμονής στους οποίους περιλαμβάνονται ουσίες χημικής προσέλευσης άλλων φλεγμονωδών κυττάρων. Οι ουσίες αυτές αποτελούν τα μέσα συνομιλίας των κυττάρων και ονομάζονται **κυτταροκίνες** (μερικές φορές αναφέρονται και ως χημειοκίνες ή λεμφοκίνες).²⁵ Η πρώτη αναγνωρισμένη κυτταροκίνη (η ιντερλευκίνη 1 ή IL-1), η οποία είναι ο κύριος μεσολαβητής που ευθύνεται για την πυρετική αντίδραση, παράγεται από μονοκύτταρα και μακροφάγα.³⁰ Όπως περιγράφεται παρακάτω, οι κυτταροκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο και στην προσαρμοστική ανοσολογική απάντηση.

ΦΥΣΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Τα κυριότερα μη ανοσολογικά κύτταρα είναι τα μόνιμα ιστικά μακροφάγα (ιστιοκύτταρα), τα αντίστοιχά τους της κυκλοφορίας (μονοκύτταρα) και τα ουδετερόφιλα πολυμορφονύκτττα. Τα ιστικά μακροφάγα αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας εναντίον μερικών λοιμογόνων εισβολέων. Για παρά-

Ένθετο 1-1. Κατηγορίες Λοιμωδών Νοσημάτων

Μεταδοτικό νόσημα: Αυτό που μπορεί να μεταδοθεί στο άτομο από ζώα ή μη εξωτερική πηγή

Μολυσματικό νόσημα: Αυτό που μπορεί να μεταδοθεί από άτομο σε άτομο

Ιατρογενής λοίμωξη: Λοίμωξη που προκαλείται με ιατρική παρέμβαση

Λοιμώδες νόσημα: Αυτό που προκαλείται με αναδιπλασιασμό ή πολλαπλασιασμό εξωγενούς λοιμογόνου παράγοντα

Νοσοκομειακή λοίμωξη: Εκείνη που προσβάλλει ασθενή σε νοσηλευτικό ίδρυμα

Ευκαιριακή λοίμωξη: Λοίμωξη ασθενούς με ελαττωμένη άμυνα από μικροοργανισμό μικρής λοιμογόνου δύναμης ο οποίος δεν θα προκαλούσε λοίμωξη σε υγιές άτομο

Υποκλινική λοίμωξη: Η λοίμωξη που προκαλεί ανοσολογική απάντηση αλλά όχι κλινικά συμπτώματα (ονομάζεται και ασυμπτωματική)

δείγμα, τα κυψελιδικά μακροφάγα είναι πολύ αποτελεσματικά για την απομάκρυνση των βακτηρίων που εισβάλλουν στους πνεύμονες, ενώ τα βακτήρια που μπορούν να επιζήσουν μέσα στα μακροφάγα (π.χ. τα μυκοβακτηρίδια ή οι λεγιονέλλες) έχουν ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Τα μακροφάγα του ήπατος, του σπλήνα και των λεμφαδένων αποτελούν το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα: έχουν κρίσιμη σημασία για την απομάκρυνση κυκλοφορούντων σωματιδίων, περιλαμβανομένων και λοιμογόνων παραγόντων, από το αίμα. Οι ασθενείς των οποίων ο σπλήνας έχει αφαιρεθεί ή το ήπαρ έχει υποστεί θλάβες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πολλών σοβαρών βακτηριακών λοιμώξεων.

Μια δεύτερη κυτταρική άμυνα είναι ένα εκτελεστικό σύστημα κυττάρων που ονομάζονται φυσικά κύτταρα νέκρωσης (κύτταρα-φονείς, natural killer, NK) και είναι δραστικά κυρίως εναντίον των βακτηρίων.

Τον τελευταίο, αλλά όχι τον ελάχιστο, σημαντικό ρόλο στην αντίσταση κατά της λοίμωξης παίζουν οι φυσικοί φραγμοί του δέρματος, του αναπνευστικού συστήματος, του γαστρεντερικού και του ουρογεννητικού σωλήνα. Μαρτυρία για την αποτελεσματικότητα του δέρματος αποτελούν οι καταστροφικές συνέπειες της λοίμωξης των εγκαυμάτων. Στο αναπνευστικό σύστημα ο φυσικός φραγμός του αναπνευστικού επιθηλίου συμπληρώνεται με τη λειτουργία των επιφανειακών κροσσών του που προωθούν προς τα έξω τα ξένα υλικά. Σε συνδυασμό με τη μη κυτταρική επένδυση του αναπνευστικού συστήματος, αυτό το αμυντικό σύστημα ονομάζεται «κυλιόμενη κλίμακα θλέννας-κροσσών».

ΤΥΠΟΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ¹²¹

Οξεία Διαπυητική (ή Πυώδης) Φλεγμονή. Η οξεία διαπυητική φλεγμονή προκαλεί αντίδραση κατά την οποία σχηματίζεται πύον. Το πύον είναι ρευστό υλικό που περιέχει μεγάλους αριθμούς φλεγμονωδών κυττάρων και έχει ειδικό βάρος μεγαλύτερο του 1,013. Ο πρώτος και επικρατέστερος μαχητής είναι το ουδετερόφιλο πολυμορφοπύρρηνο κύτταρο.⁶¹ Αργότερα εισέρχονται στην περιοχή μακροφάγα που βοηθούν στην απομάκρυνση των ιστικών υπολειμμάτων, και κατά τη διαδικασία της επούλωσης (ίνωσης ή ανάπτυξης ουλώδους ιστού) είναι δυνατό να ενεργοποιηθούν ινοβλάστες.

Ο όρος **κυτταρίτιδα** χρησιμοποιείται συχνά για την περιγραφή της προσβολής του χαλαρού υποδόριου συνδετικού ιστού μέσα στον οποίο το πυώδες εξίδρωμα εξαπλώνεται μεταξύ των στιβάδων των ιστών που προσβάλλονται. **Νέκρωση** ονομάζεται ο θάνατος κυττάρων ή η αποδόμηση ιστών που μπορεί να προκληθεί από ιστολυτικά ένζυμα ή από περιορισμό των θρεπτικών ουσιών στην περιοχή, συνήθως λόγω αποκλεισμού της ροής του αίματος. Ο όρος **απόστημα** χρησιμοποιείται όταν λιμνάζοντα ουδετερόφιλα εντοπίζονται μέσα σε μια περιχαρακωμένη περιοχή πυώδους φλεγμονής με συνέπεια την καταστροφή ιστών.

Η πυώδης φλεγμονή είναι η σφραγίδα των λοιμώξεων που προκαλούνται από μερικά βακτήρια και μύκητες, αν και οξεία ή πυώδη φλεγμονώδη αντίδραση μπορούν επίσης να προκαλέσουν ορισμένοι ιοί και παράσιτα. Τα αποστήματα, πάντως, προκαλούνται σχεδόν αποκλειστικά από βακτήρια και μερικούς Βλαστομύκητες. Συχνά στις πυώδεις φλεγμονές η χυμική ανοσολογική απάντηση είναι έντονη.

Κοκκιωματώδης Φλεγμονή. Η κοκκιωματώδης φλεγμονή είναι υπότυπος της χρόνιας φλεγμονής στην οποία σχηματίζονται κοκκίωμα. Το **κοκκίωμα** μπορεί πολύ απλά να ορισθεί ως εστιακή συλλογή από μεγάλα ενεργοποιημένα μακροφάγα ή ιστιοκύτταρα, τα οποία έχουν αυξημένη ικανότητα φαγοκυττάρωσης και πέψης των ξένων σωματιδίων. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται και «επιθηλιοειδή», διότι μερικές φορές διατάσσονται με τρόπο που θυμίζει πλακώδες επιθη-

λιο. Συχνά τα μακροφάγα συσσωρεύονται σχηματίζοντας πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα. Άλλα κυτταρικά συστατικά των κοκκιωμάτων είναι λεμφοκύτταρα και ινοβλάστες. Η ενεργοποίηση των μακροφάγων προκαλείται από προϊόντα εξειδικευμένων ανοσολογικά λεμφοκυττάρων.

Ορισμένα κοκκίωμα περιέχουν έναν ιδιαίτερο τύπο νέκρωσης, τη λεγόμενη τυροειδή νέκρωση, στην οποία ο ιστός έχει τυροειδή σύσταση. (Είναι αξιοσημείωτο το πόσο συχνά οι παθολογοανατόμοι χρησιμοποιούν αναλογίες τροφών για να περιγράψουν παθολογικές εξεργασίες). Η παρουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων και τυροειδούς νέκρωσης είναι χαρακτηριστικό της φυματίωσης, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε ορισμένες άλλες λοιμώξεις, ιδιαίτερα από δίμορφους μύκητες. Αν το κοκκίωμα είναι συμπαγές και τα κύτταρα άθικτα, περιγράφεται ως μη νεκρωτικό ή μη τυροειδοποιημένο.

Κοκκίωμα βρίσκονται σε λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και μύκητες, σε μερικές βακτηριακές λοιμώξεις και σε μερικές παρασιτώσεις. Από ανοσολογική άποψη τα κοκκίωμα σχετίζονται με την κυτταρική ανοσία.

Λεμφοϊστικοκυτταρική Φλεγμονή. Μερικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα ιογενείς, εκλύουν μια φλεγμονώδη αντίδραση η οποία αποτελείται από λεμφοκύτταρα και μακροφάγα και στην οποία συμμετέχουν τόσο η χυμική όσο και η κυτταρική ανοσολογική απάντηση.

Ατοπική Φλεγμονή. Στις αλλεργικές αντιδράσεις μεσολαβεί μια διαφορετική ομάδα κυττάρων – ηωσινοφιλα, βασεόφιλα και μαστοκύτταρα (μόνιμα ιστικά βασεόφιλα). Το εκλυτικό αλλεργιογόνο μπορεί να είναι χημικό, όπως είναι τα γνωστά είδη χλόης και γύρης που καθιστούν εποχιακά προβληματική τη ζωή ατόμων που αντιδρούν σε αυτές.⁶² Ηωσινοφιλική φλεγμονώδη αντίδραση προκαλούν επίσης ορισμένοι παθογόνοι μικροοργανισμοί, ιδιαίτερα παράσιτα.

ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Ο μεγάλος κεντρικός σταθμός της ανοσολογικής άμυνας είναι το λεμφοκύτταρο, του οποίου υπάρχουν δύο κύριες κατηγορίες. Το Β λεμφοκύτταρο και το πλασματικό κύτταρο είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ανοσολογικών ειδικών αντισωμάτων που αποτελούν το σύστημα της χυμικής ανοσίας.

Ο αρχηγός των αρχηγών του συστήματος της ανοσίας είναι το Τ λεμφοκύτταρο, που ευθύνεται για την κυτταρική ανοσία. Τα Τ λεμφοκύτταρα διαιρούνται σε (1) βοηθητικά λεμφοκύτταρα (φαινοτύπου CD4), τα οποία είναι υπεύθυνα για την ανοσολογική μνήμη και την έκκριση κυτταροκινών που ρυθμίζουν την άνοση αντίδραση και (2) κατασταλτικά λεμφοκύτταρα (φαινοτύπου CD8) τα οποία είναι κυτταροτοξικά και υπεύθυνα για την εξάλειψη του ξένου κυτταρικού υλικού (περιλαμβανομένων των μολυσμένων με ιούς κυττάρων). Τα κατασταλτικά λεμφοκύτταρα μερικές φορές αναφέρονται με την εντυπωσιακή ονομασία «φονείς Τ κύτταρα». Τα CD4 λεμφοκύτταρα, με βάση τις κυτταροκίνες που εκκρίνουν, υποδιαιρούνται περαιτέρω σε τύπου 1 (T-helper 1, Th1) και τύπου 2 (Th2).

ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΜΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ (ΧΥΜΙΚΗ) ΑΝΟΣΙΑ

Αυτά τα χυμικά μέσα άμυνας κινητοποιούνται και παράγονται από τα ανοσολογικά ειδικά κύτταρα. Το πολύπλοκο σύστημα επικοινωνίας που συντονίζει τη δραστηριότητα όλων των αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή αποτελείται από χημικές ουσίες οι οποίες παράγονται από λεμφοκύτταρα και ονομάζονται **κυτταροκίνες**.⁶⁵ Οι κυτταροκίνες λειτουργούν και ως δραστικά μόρια για τα κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα.

Ένας άλλος σημαντικός χυμικός αμυντικός μηχανισμός είναι το σύστημα του συμπληρώματος, το οποίο αποτελείται

από μια σειρά (καταρράκτη) ενζύμων που δρουν διαδοχικά με τελικό αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας ομάδας ενώσεων (C7-8-9) γνωστών ως σύμπλεγμα επίθεσης (προσβολής).¹⁷
¹⁸ Οι ενώσεις αυτές είναι δραστικά μόρια με κρίσιμη σημασία για την άμυνα εναντίον ορισμένων παθογόνων μικροοργανισμών, όπως των μηνιγγιτιδοκόκκων. Το σύστημα του συμπληρώματος λειτουργεί με τρόπο παρόμοιο εκείνου του συστήματος της πήξης του αίματος. Ενδιάμεσα συστατικά του συστήματος, ιδιαίτερα τα C3a και C5a, έχουν εξαιρετικά μεγάλη σημασία ως ουσίες χημικής προσέλκυσης, δηλαδή επιστρατεύουν τα διάφορα φλεγμονώδη κύτταρα στη θέση μιας λοίμωξης.

Το σύστημα του συμπληρώματος έχει δύο σκέλη (οδούς), που συγκλίνουν στο C3 μετά το οποίο η οδός είναι κοινή. Το κλασικό σκέλος έχει ανοσολογική ειδικότητα πυροδοτείται από συμπλέγματα αντιγόνων και των αντίστοιχων αντισωμάτων. Το εναλλακτικό σκέλος (προηγούμενως ονομαζόταν σύστημα της προπερδίνης) και το πιο πρόσφατα αναγνωρισμένο σύστημα σύνδεσης των λεκτινών δεν έχουν ανοσολογική ειδικότητα και αποτελούν μέρος της φυσικής ανοσολογικής απάντησης.

Μερικές φορές η ανοσολογική απάντηση είναι δυνατό να εξελιχθεί ανώμαλα. Κατά την κανονική ανάπτυξη της αναγνωρίζει τα συστατικά του ξενιστή ως «δικά» της· το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως ανοχή.⁵¹ Η σκοτεινή πλευρά αποκαλύπτεται όταν συστατικά των φυσιολογικών ιστών εκλαμβάνονται ως «ξένα» ή «όχι δικά» και προσβάλλονται. Κλασικό παράδειγμα της χωρίς πρόθεση βλάβης αποτελεί ο ρευματικός πυρετός, ο οποίος προκαλείται όταν η ανοσολογική απάντηση εκλαμβάνει τη μυοσίνη των μυοκαρδιακών ινών ως την πολύ παρόμοια πρωτεΐνη Μ του πυογόνου στρεπτοκόκκου.⁵³ Επιπρόσθετα, πολλές φορές υπάρχουν «παράπλευρες απώλειες» (για να χρησιμοποιήσουμε το στρατιωτικό ευφημισμό) όταν κατά τη διαδικασία εξάλειψης κάποιου εισβολέα λοιμογόνου παράγοντα ή όγκου υφίστανται βλάβες ή ακόμα και καταστρέφονται υγιείς ιστοί. Αυτή η ανώμαλη αντίδραση ονομάζεται αυτοανοσία.²⁶ Επιπλέον, τα ελαττώματα του συστήματος της φυσικής ανοσίας είναι δυνατό να προκαλέσουν σοβαρή νόσο και ανώμαλες φλεγμονώδεις αντιδράσεις.⁵⁷

Στην ανάπτυξη του συστήματος της ανοσίας έχουν οδηγήσει ο έλεγχος των λοιμογόνων παραγόντων και η επιτήρηση των κυττάρων για την περίπτωση νεοπλασματικής αλλοίωσης. Δεν μπορούμε να ζήσουμε χωρίς αυτό και κινδυνεύουμε πολύ όταν μειώνεται από φυσικά ελαττώματα ή από χημικές ουσίες. Οι χημικές ουσίες είναι δυνατό να βρεθούν στο περιβάλλον ή να χορηγηθούν για θεραπεία ως αναγκαίες για την ιατρική φροντίδα. Το κλασικό παράδειγμα είναι ο δέκτης κάποιου μεταμοσχευόμενου οργάνου. Για να εμποδισθεί η απόρριψη του ξένου μοσχεύματος από το σώμα, πρέπει να κατασταλεί, τουλάχιστον προσωρινά, το σύστημα της ανοσίας. Με τη διαδικασία αυτή η άμυνα εναντίον της εισβολής βακτηρίων και νεοπλασματικών κυττάρων μειώνεται, μερικές φορές με καταστροφικά επακόλουθα.⁶⁸

Η περιπλοκότητα του συστήματος της ανοσίας έχει θα λέγαμε μια γοητεία. Οι λαβύρινθοί του είναι συγκλονιστικοί και δεν έχουν ακόμα γίνει πλήρως γνωστοί. Ο ενδιαφερόμενος αναγνώστης παραπέμπεται σε μερικές εξαιρετικές ανακοπήσεις αυτού του αντικείμενου.^{104,27,28,63}

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Τα σημεία και συμπτώματα της λοίμωξης μπορούν να είναι γενικευμένα ή συστηματικά, καθώς και εστιακά ή εντοπισμένα σε κάποιο όργανο ή σύστημα οργάνων. Οι αρχαίοι Έλληνες και Ρωμαίοι ιατροί αναγνώριζαν τέσσερα κύρια σημεία της φλεγμονής:

1. Πόνος (Dolor)
2. Θερμότητα (Calor)
3. Ερυθρότητα (Rubor)
4. Διόγκωση (Tumor)

Οι υποκείμενοι μηχανισμοί που προδιαθέτουν στα σημεία αυτά δεν είναι τελείως γνωστοί. Ο εναρκτήριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η διαστολή των αιμοφόρων αγγείων που προκαλείται από ένα σύμπλεγμα καταρράκτη αγγειοκινητικών αμινών και άλλων χημικών μεσολαβητών.²³ Η τοπική απελευθέρωση χημικών μεσολαβητών συνεπάγεται (1) αύξηση της ροής του αίματος με συμφόρηση των φλεβών και των τριχοειδών (θερμότητα και ερυθρότητα) και (2) αύξηση της διαπερατότητας των αγγείων με διαφυγή υγρού, αίματος και πρωτεϊνών στους εξωκυττάρους χώρους (πόνος και διόγκωση). Στην περιοχή του ερεθισμού προσελκύονται από χημειοτακτικές ουσίες ουδετερόφιλα που εξέρχονται μέσω των διαπερατών αγγείων στους εξωκυττάρους χώρους (σχηματισμός πύου).

Γενικά ή Συστηματικά Σημεία και Συμπτώματα της Λοίμωξης. Στην οξεία φάση της λοίμωξης ο ασθενής είναι δυνατό να εμφανίσει πυρετό (συχνά υψηλό και με εξάρσεις), ρίγη, έξαψη (αγγειοδιαστολή) και αύξηση της συχνότητας του σφυγμού. Οι ασθενείς με υποξείες ή χρόνιες λοιμώξεις είναι δυνατό να παρουσιάζουν ελάχιστα ή ασαφή συμπτώματα – διαλείποντα χαμηλό πυρετό, απώλεια βάρους ή καταβολή και ατονία. Οι τοξικές αντιδράσεις προς βακτηριακά προϊόντα είναι δυνατό να προκαλέσουν εκζεματοειδείς ή αιμορραγικές δερματικές αντιδράσεις ή διάφορα νευρομυϊκά, καρδιοαναπνευστικά ή γαστρεντερικά σημεία και συμπτώματα – αρχικές ενδείξεις υποκείμενης λοιμώδους νόσου.

Οι ακτινολογικές εκδηλώσεις των λοιμωδών νόσων συνίστανται σε πνευμονικές διηθήσεις, ινώδη πάχυνση των μεμβρανών που επαλείφουν κοιλότητες, αέριο και εξοίδηση των μαλακών μορίων, ακτινοσκοπικές μάζες ή συγκέντρωση υγρού σε κοιλότητες και όργανα του σώματος.

Εργαστηριακές τιμές ενδεικτικές λοιμώδους νόσου σε ασθενείς με ελάχιστα συμπτώματα είναι η αύξηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθροκυττάρων, η λευκοκυττάρωση ή μονοκυττάρωση στο περιφερικό αίμα και οι αλλοιώσεις των πρωτεϊνών του πλάσματος. Ενδεικτικές λοιμώδους μπορούν επίσης να είναι οι αυξήσεις των γ-σφαιρινών, η παρουσία ορισμένων αντιδραστικών ουσιών, όπως της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, ή η παραγωγή ειδικού τύπου αντισωμάτων.

Τοπικά Σημεία της Λοίμωξης. Οι αλάνθαστες εκδηλώσεις της τοπικής λοίμωξης είναι τα κύρια σημεία της φλεγμονής. Η εντοπισμένη ερυθρότητα και η θερμότητα και ο σχηματισμός οιδήματος ή διογκωμένης μάζας συνήθως μπορούν να παρατηρηθούν είτε με επισκόπηση, αν βρίσκονται σε εξωτερικές επιφάνειες, είτε στις ακτινογραφίες ή με άλλες μη επεμβατικές απεικονιστικές εξετάσεις (υπερηχογράφημα, αξονικές ή μαγνητικές τομογραφίες κ.λπ.). Αν η επέκταση της μάζας ή η χημικές ουσίες προκαλούν διάταση ή ερεθισμό νευρικών απολήξεων, μπορεί να παρατηρείται πόνος ακριβώς στην περιοχή ή σε άλλες θέσεις μέσω συμπληρωματικών κεντρομόλων οδών (ο γνωστός ως «προβαλλόμενος» πόνος). Ενδείξεις τοπικής φλεγμονώδους ή λοιμώδους εξεργασίας είναι επίσης η παρουσία παροχτετευτικού συριγγίου και η έκκριση πυώδους εξιδρώματος. Οποιοδήποτε από τα σημεία και συμπτώματα αυτά πρέπει να οδηγεί το γιατρό στη λήψη υλικού για άμεση μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια.

Τα συγκεκριμένα σημεία και συμπτώματα λοίμωξης που εκδηλώνεται στα διάφορα συστήματα οργάνων (αναπνευ-