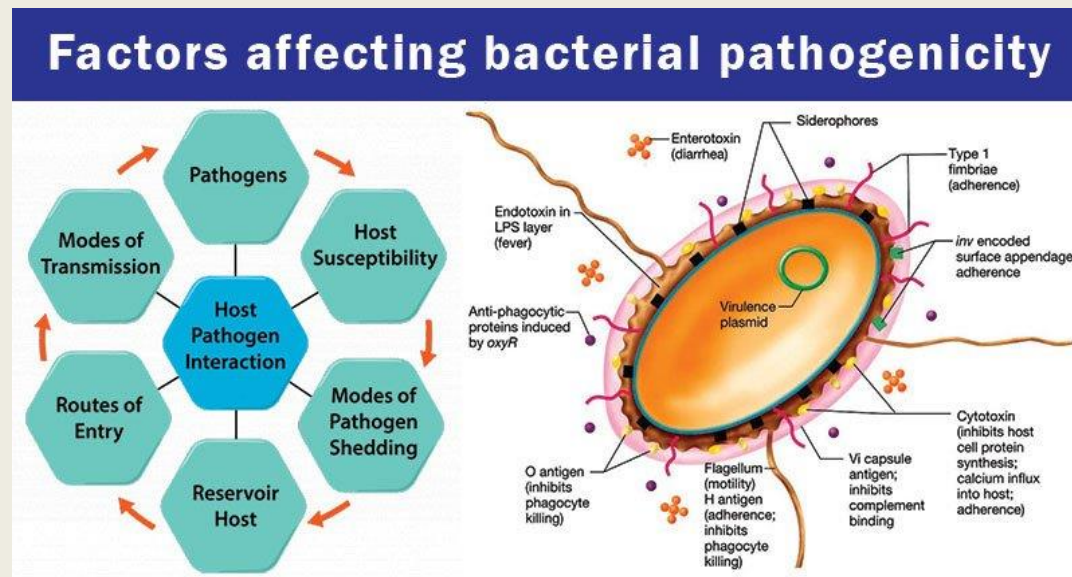


Παθογένεια βακτηριακών λοιμώξεων



Παθογένεια των λοιμώξεων-Ορισμοί



- Ένας μικροοργανισμός θεωρείται
 - **Παθογόνος**
 - ✦ Αν είναι ικανός να προκαλέσει νόσο
 - **Ευκαιριακά παθογόνος**
 - ✦ Όταν προκαλεί νόσο μόνο σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα ή ένας μικροοργανισμός της φυσιολογικής χλωρίδας που θα βρεθεί σε άλλη θέση

Μόλυνση – Λοίμωξη



- Μόλυνση :
 - εισβολή ή αποικισμός από παθογόνους μικροοργανισμούς
 - η παρουσία ενός συγκεκριμένου είδους μικροοργανισμού σε θέση του σώματος όπου φυσιολογικά δεν ανευρίσκεται
 - Μόλυνση: αφορά και αντικείμενα, τρόφιμα κ.λ.π.
- Λοίμωξη : εμφανίζεται όταν η μόλυνση προκαλέσει διαταραχή της υγείας

Παθογένεια των λοιμώξεων -Ορισμοί

- **Παθογονικότητα-Pathogenicity**

- Η ικανότητα των μικροβίων να προκαλούν νόσο
 - ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει ή να συγκρίνει είδη

- **Λοιμογονικότητα-Virulence**

- Ο βαθμός της παθογονικότητας ενός μικροοργανισμού
 - ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει ή να συγκρίνει στελέχη ενός είδους

Παθογένεια των λοιμώξεων-Ορισμοί



- Η λοιμογονικότητα είναι ποσοτικός δείκτης της παθογονικότητας και μετριέται με τον αριθμό των μικροοργανισμών που απαιτείται για να προκληθεί νόσος
- **LD₅₀ - Lethal Dose** – θανατηφόρος δόση
 - Αριθμός των βακτηρίων που απαιτείται για να πεθάνει το 50% των πειραματικά μολυσμένων ζώων
- **ID₅₀ - infectious dose**- λοιμογόνος δόση
 - Αριθμός των βακτηρίων που απαιτείται για να προκληθεί νόσος στο 50% των πειραματικά μολυσμένων ζώων
 - ✦ Οι μικροοργανισμοί με μικρότερη **LD₅₀** είναι περισσότερο λοιμογόνοι επειδή απαιτούνται λιγότεροι μικροοργανισμοί για να προκληθεί νόσος
- Η λοιμογόνος δόση των βακτηρίων εξαρτάται από τους λοιμογόνους παράγοντες του βακτηρίου

Λοιμογόνος δόση των μικροβίων



Παθογόνο	Μολυσματική δόση
<i>Shigella</i>	200 μικροοργανισμοί
<i>V. cholerae</i>	10^8
<i>Campylobacter</i>	10^8
<i>S. pyogenes</i>	10^3
<i>B. anthracis</i>	10 σπόροι
<i>Brucella spp</i>	10-100 μικροοργανισμοί

Ξενιστής

Salmonella : 10^5 βακτήρια σε φυσιολογικά άτομα, λίγες χιλιάδες σε άτομα με ουδέτερο pH

Παθογένεια των λοιμώξεων



- Τα βακτήρια προκαλούν νόσο με δύο μηχανισμούς
 - 1. Παραγωγή τοξίνης
 - ✦ Ενδοτοξίνες
 - ✦ Εξωτοξίνες
 - Οι τοξίνες μπορούν να προκαλέσουν μόνες τους-χωρίς την παρουσία του βακτηρίου- τη συμπτωματολογία της νόσου
 - 2. Εισβολή και φλεγμονή
 - ✦ Πυογόνο
 - Επικρατούν τα ουδετερόφιλα
 -
 - ✦ Κοκκιωματώδη
 - Επικρατούν μακροφάγα και T λεμφοκύτταρα
 - *M.tuberculosis*

Γιατί ο άνθρωπος προσβάλλεται από λοιμώδη νοσήματα?

- Ο άνθρωπος νοσεί από λοιμώδη νοσήματα όταν οι μικροοργανισμοί υπερνικήσουν τους αμυντικούς μηχανισμούς
- Επομένως η εμφάνιση νόσου εξαρτάται από :
- Παράγοντες του μικροοργανισμού
 - Αριθμός μικροοργανισμών
 - Λοιμογόνος ικανότητα μικροοργανισμών
- Παράγοντες του ξενιστή
 - Αμυντικοί μηχανισμοί
 - ✦ Φυσική ανοσία
 - ✦ Επίκτητη ανοσία
 - Χυμική και κυτταρική
- Ελαττωματική λειτουργία οποιουδήποτε στοιχείου της άμυνας μετατοπίζει την ισορροπία προς όφελος του βακτηρίου

Μετάδοση της λοίμωξης



- Οι περισσότερες βακτηριακές λοιμώξεις μεταδίδονται από εξωτερική πηγή
 - Μερικές από τη φυσιολογική χλωρίδα
- Η μετάδοση γίνεται:
 - Από άνθρωπο σε άνθρωπο
 - Από έδαφος, νερό και ζώα

Σημαντικοί τρόποι μετάδοσης

Οδός μετάδοσης	Παράδειγμα	Σχόλιο
I. Από άνθρωπο σε άνθρωπο		
A. Άμεση επαφή	Βλεννόρροια	Σεξουαλική επαφή
B. Χωρίς άμεση επαφή	Δυσεντερία	Κοπρανοστοματική οδός
Γ. Μέσω του πλακούντα	Συγγενής σύφιλη	Μύλυνση του κυήματος μέσω πλακούντα
Δ. Με το αίμα	Σύφιλη	Μετάγγιση αίματος
II. Περιβάλλον σε άνθρωπο		
A. Από το έδαφος	Τέτανος	Σπόροι στο έδαφος
B. Από το νερό	Νόσος λεγεωναρίων	Υδάτινα αερολύματα
Γ. Από ζώο		
1. Απευθείας	Νόσος από αμυχή γάτας	Γρατσουνιά γάτας
2. Με έντομο	Νόσος Lyme	Δήγμα κρότωνα
3. Με εκκρίσεις ζώου	Ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο , Ecolι O157	Κόπρανα βοοειδών
Δ. Με μικροβιοφόρα υλικά	Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις	Πετσέτες μολυσμένες

Κάθετη μετάδοση σημαντικών παθογόνων

Τρόπος μετάδοσης	Παθογόνο		Νόσος κυήματος
Διαπλακουντιακός	<i>Treponema pallidum</i>	B	Συγγενής σύφιλη
	<i>Listeria monocytogenes</i>	B	Μηνιγγίτιδα –σήψη
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Π	Συγγενείς ανωμαλίες
	<i>Parvo B19</i>	I	Εμβρυικός ύδρωπας
	<i>Rubella</i>	I	Συγγενείς βλάβες
	<i>CMV</i>	I	Τοξοπλάσμωση
Εντός της γεννητικής οδού	<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	Σήψη –μηνιγγίτιδα
	<i>E. coli</i>	B	Σήψη –μηνιγγίτιδα
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	Επιπεφυκίτιδα-πνευμονία
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	B	Επιπεφυκίτιδα
	<i>HSV-2</i>	I	Λοίμωξη δέρματος –ΚΝΣ
	<i>HBV</i>	I	Ηπατίτιδα Β
	<i>HIV</i>	I	Ασυμπτωματική λοίμωξη
	<i>Candida albicans</i>	M	Μυκητιασική στοματίτιδα
Μητρικό γάλα	<i>Staphylococcus aureus</i>	B	Λοιμώξεις στόματος –
	<i>CMV</i>	I	δέρματος Ασυμπτωματική λοίμωξη

Είσοδος στο ανθρώπινο σώμα

• Για να εγκατασταθεί στο σώμα ένα βακτήριο θα πρέπει:

• Α. Να ξεπεράσει τους φυσικούς φραγμούς

• Δέρμα

• Πυκνή κεράτινη στιβάδα νεκρών κυττάρων

• Βλέννη

• Κροσσωτό επιθήλιο

• Εκκρίσεις

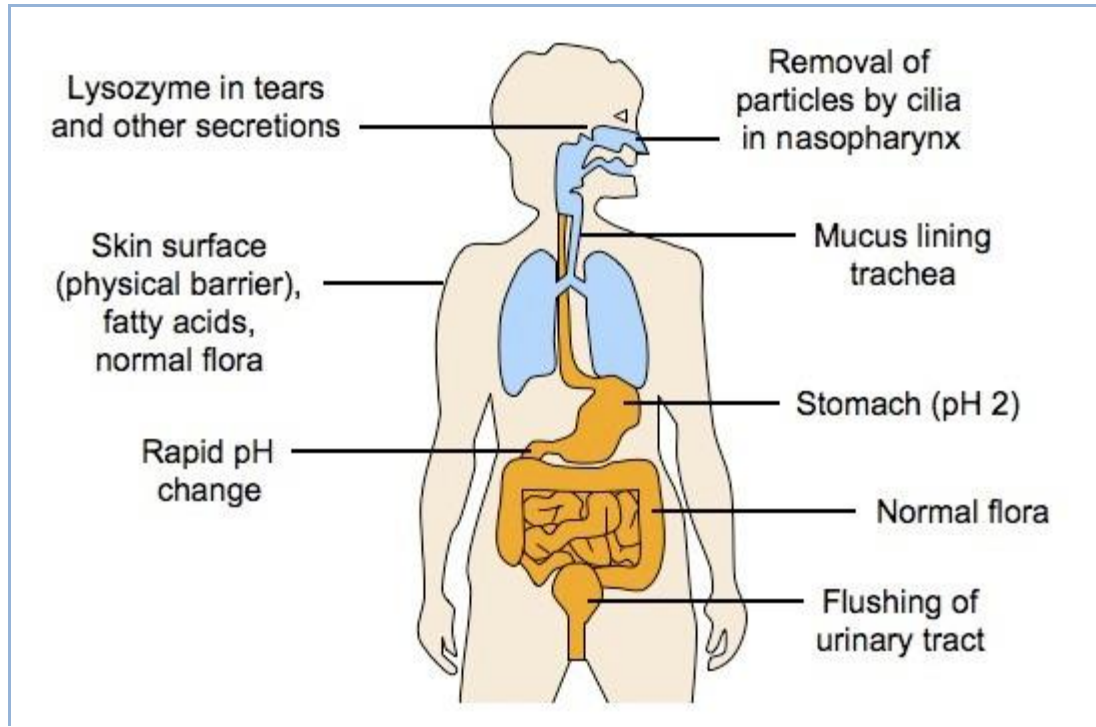


Οι επιθηλιακές επιφάνειες αποτελούν φραγμό στη λοίμωξη

	Skin	Gut	Lungs	Eyes/nose
Mechanical	Epithelial cells joined by tight junctions			
	Longitudinal flow of air or fluid		Movement of mucus by cilia	
Chemical	Fatty acids	Low pH Enzymes (pepsin)		Salivary enzymes (lysozyme)
	Antibacterial peptides			
	Normal flora			
Microbiological				

Figure 2-4 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Οι βλεννογόνοι επιφάνειες αποτελούν φραγμό στη λοίμωξη

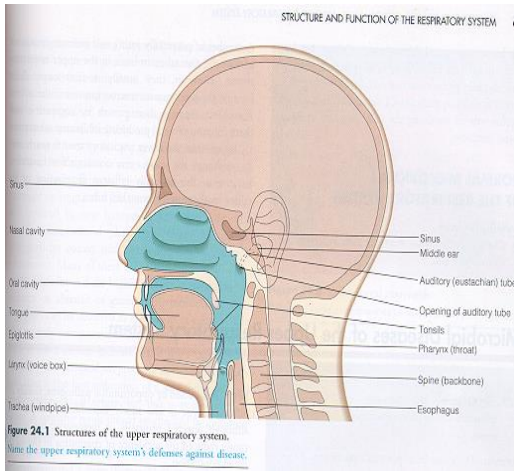


1. Βλεννογόνος

2. Δέρμα

3. Παρεντερικά

1. Βλεννογόνοι



Σταγονίδια: Είναι σχετικά μεγάλα και «βαριά» ($\delta > 10 \mu\text{m}$), δεν μεταφέρονται μακρύτερα από 1 μέτρο. Κατακάθονται και επιμολύνουν τις επιφάνειες

Αερογενώς: Οι μικροοργανισμοί μεταφέρονται με αιωρούμενους πυρήνες σταγονιδίων ($0,1 < \delta < 5 \mu\text{m}$) τα οποία έχουν εξατμιστεί και παραμένουν στον αέρα για ώρες. Μπορούν να παρασυρθούν από ρεύματα αέρα και τα εισπνεύσουν άλλα άτομα

• A. Αναπνευστικό σύστημα

- Εισπνοή με τη μορφή σταγονιδίων ή αερολυμάτων
- Η πιο συχνή πύλη εισόδου

- Κοινό κρυολόγημα
- Γρίπη
- Φυματίωση
- Κοκκύτης
- Πνευμονία
- Ιλαρά
- Διφθερίτιδα

1. Βλεννογόνοι

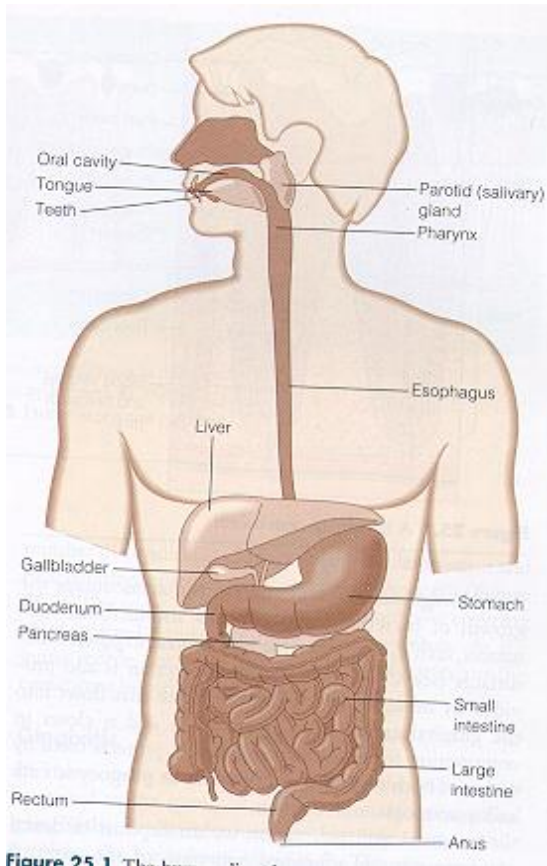


Figure 25.1 The human digestive system

• Β. Γαστρεντερικό Σύστημα

- Μολυσμένα τρόφιμα-νερό
- Μολυσμένα χέρια
- Τα περισσότερα μικρόβια καταστρέφονται από
 - **HCL & ένζυμα του στομάχου**
 - **Χολή και ένζυμα του λεπτού εντέρου**

Συχνότερα νοσήματα που μεταδίδονται με το G.I. Σύστημα

- **Σαλμονέλλωση**

- *Salmonella sp.*

- **Σιγκέλλωση**

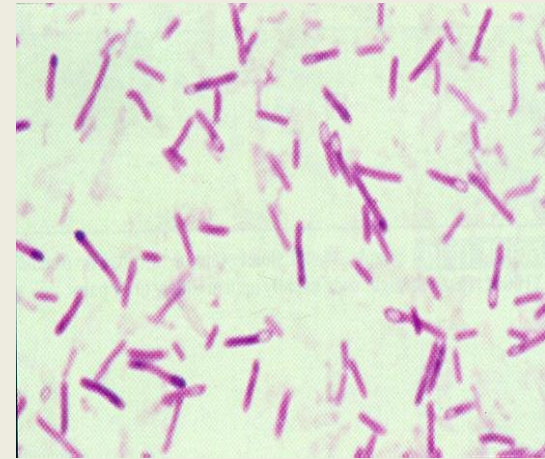
- *Shigella sp.*

- **Χολέρα**

- *Vibrio cholorea*

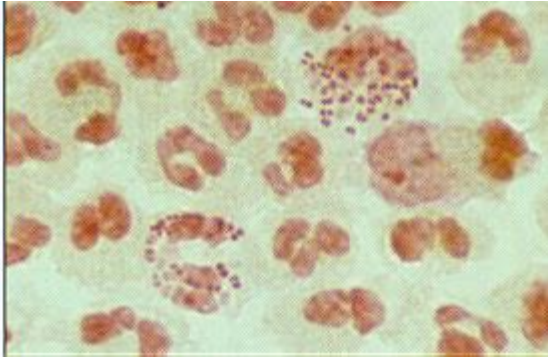
- **Έλκος στομάχου**

- *Helicobacter pylori*



Clostridium botulinum

Βλεννογόνος ουρογεννητικού - STD's



Gonorrhea

N.gonorrhoeae

Syphilis

T. pallidum

Chlamydia

C.trachomatis

HIV

Herpes Simplex Virus



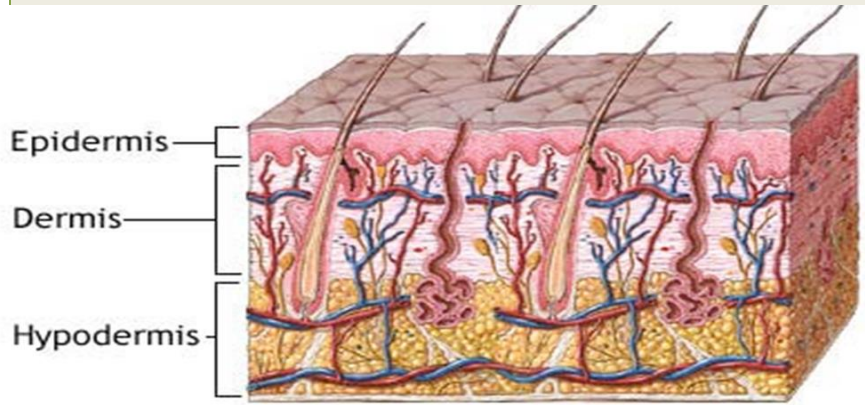
Βλεννογόνος επιπεφυκότητα



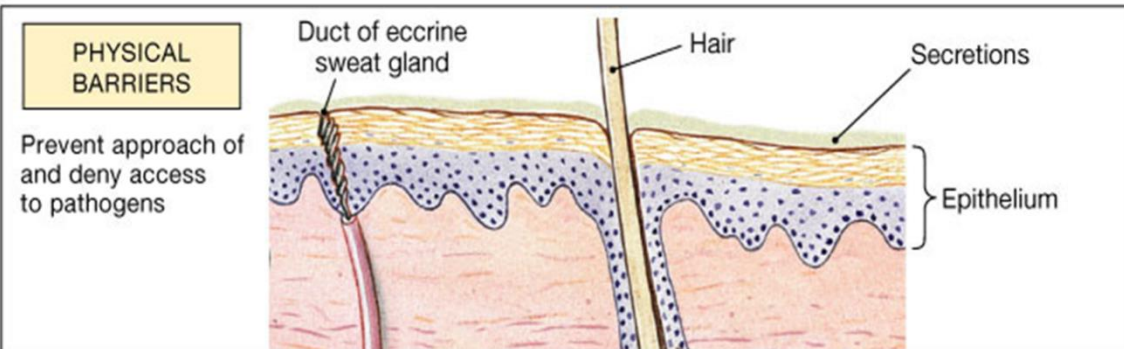
- **Trachoma**
 - *Chlamydia trachomatis*
- **Gonorrhoea**
 - *N.gonorrhoeae*
- **Herpes Simplex Virus -HSV I**

2. Δέρμα

- **Δέρμα**- το μεγαλύτερο όργανο του σώματος.
 - Ακέραιο δέρμα-φραγμός για είσοδο βακτηρίων



Πυκνή κεράτινη στιβάδα νεκρών κυττάρων

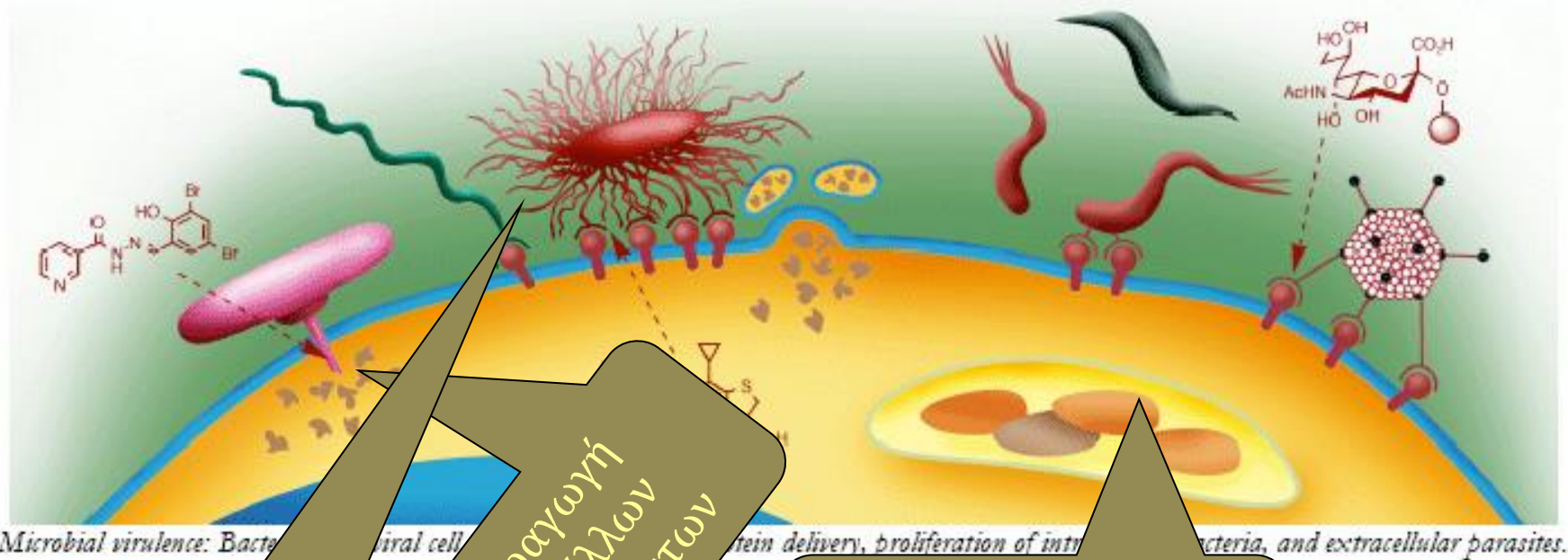


Λύσεις συνεχείας-είσοδος βακτηρίων

- Τυχαία
- Χειρουργική τομή
- Σημεία εισόδου καθετήρα

Εγκατάσταση της λοίμωξης

- Αποικισμός
- Προσκόλληση
- Παραγωγή δραστικών μορίων



Προσκόλληση σε
ιστούς του ξενιστή

Παραγωγή
ποικίλων
παραγόντων

Πολλαπλασιασμός
και διαφυγή του
ανοσολογικού

Προσκόλληση



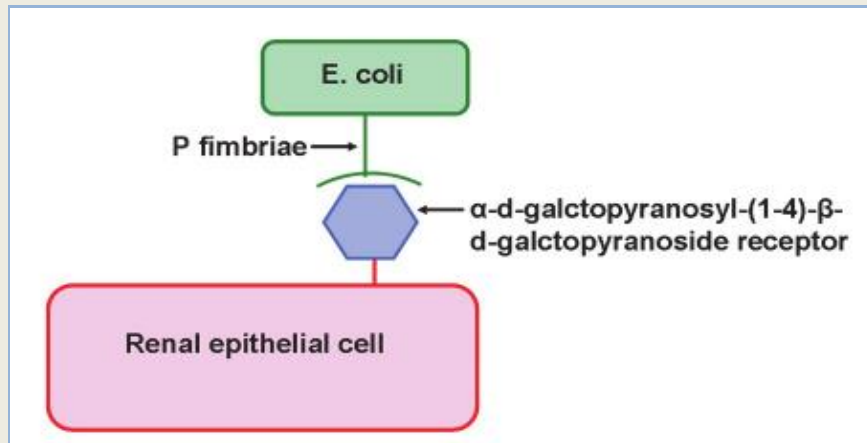
- Τα βακτήρια χρησιμοποιούν ειδικούς μηχανισμούς προσκόλλησης-προσκολλητίνες
 - ✦ Συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς
 - συχνά με μεγάλη ειδικότητα
 - Δεν απομακρύνονται με τη ροή και επομένως διευκολύνουν τον αποικισμό
- Οι πιο συχνές είναι οι **φίμπριες και τα ινίδια**
 - Συνήθως πρωτεΐνες στο άκρο των ινιδίων που συνδέονται με **σάκχαρα-λεκτίνες**

Φίμπριες και ινίδια *E. coli*

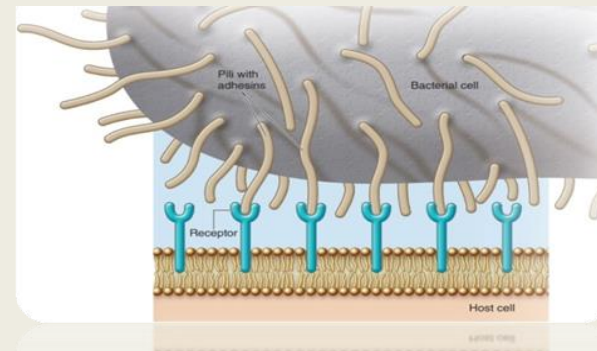


Τα περισσότερα ουροπαθογόνα στελέχη *E. coli* παράγουν μία ινιδιακή πρωτεΐνη που λέγεται **P ινίδιο**

Αυτή η προσκολλητίνη συνδέεται με υποδοχείς α -D-γαλακτοσυλ- β -D-γαλακτοσιδάσης που αποτελούν μέρος της αντιγονικής δομής των επιθηλιακών κυττάρων του ουροποιητικού



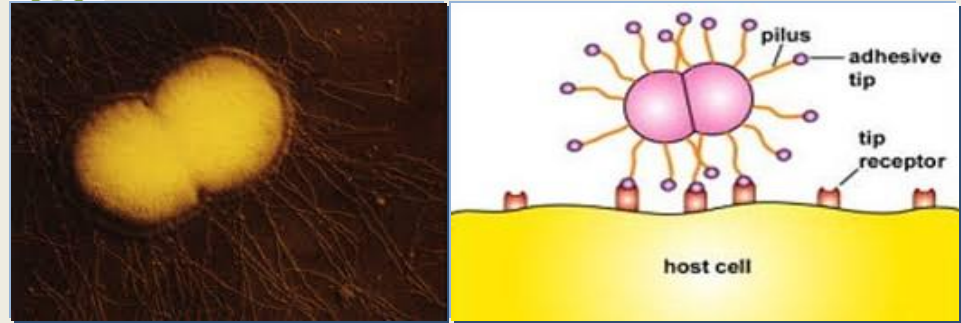
P ινίδια της *E. coli* συνδέονται με μόρια γαλακτοσιδάσης



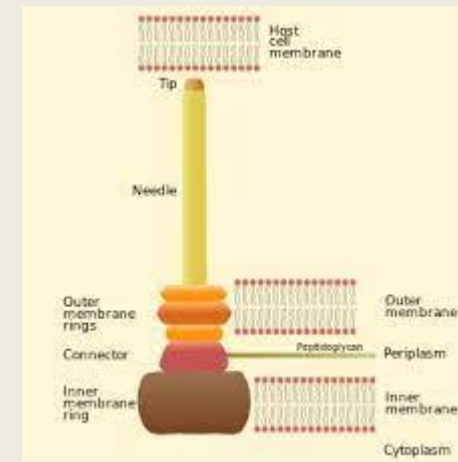
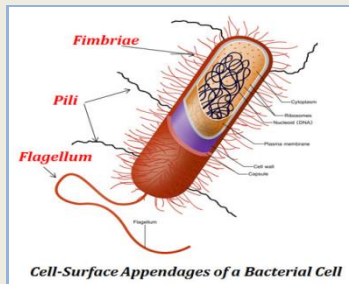
Φίμπριες και ινίδια

- ***N. gonorrhoeae***:

- Οι φίμπριες συνδέονται με ολιγοσακχαρικούς υποδοχείς των επιθηλιακών κυττάρων



Salmonella: με τα ινίδια συνδέεται με τα κύτταρα M του βλεννογόνου του παχέος εντέρου και ενύουν σε αυτά πρωτεΐνες που διεγείρουν την κυτταροπλασματική μεμβράνη να φέρει αυτά τα βακτήρια στο εσωτερικό συστήματα έκκρισης τύπου III



Διείσδυση



- **Μόρια διείσδυσης (invazins)**

- *Salmonella, E. coli, Shigella, Listeria*

- **Υαλουρονιδάση :**

- Streptococci, staphylococci, clostridia.

- ✦ Το ένζυμο διασπά το συνδετικό ιστό με πολυμερισμό του υαλουρονικού οξέος

- **Collagenase :**

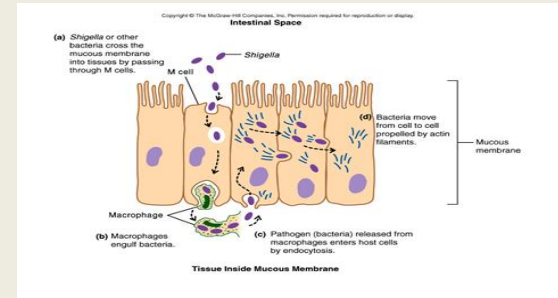
- *Clostridium histolyticum, Clostridium perfringens*

- ✦ Διασπά το κολλαγόνο

- **Neuraminidase :**

- *Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae.*

- ✦ Διασπά το neuraminic acid (sialic acid), των επιθηλιακών του εντέρου

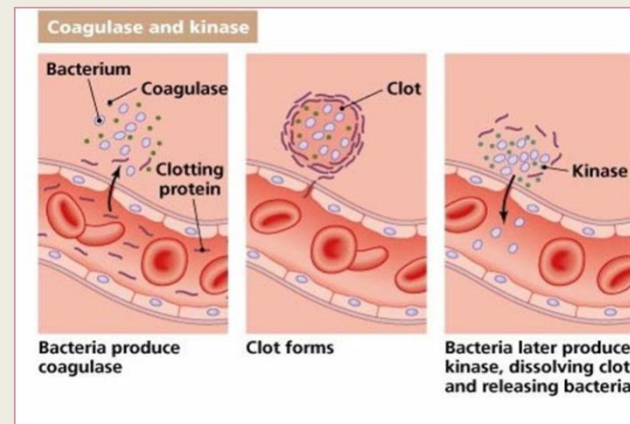


Διείσδυση-Ένζυμα



Κινάσες- Kinases

- **Streptokinase** και **staphylokinase**
 - Ένζυμα τα οποία λύνουν τους θρόμβους
 - ✦ Τα ένζυμα της κινάσης μετατρέπουν το αδρανές πλασμινογόνο σε πλασμίνη προλαμβάνοντας την πήξη του αίματος
 - 1. **Streptokinase** - **Streptococci**
 - ✦ Streptokinase - χρησιμοποιείται θεραπευτικά σαν θρομβολυτικό
 - Απόφραξη στεφανιαίων
 - 2. **Staphylokinase** - **Staphylococci**
- Διευκολύνουν την εξάπλωση των βακτηρίων

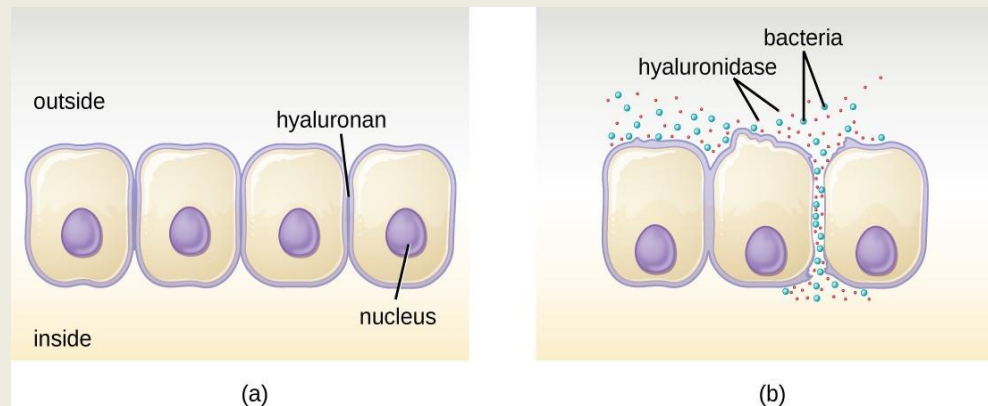


Διείσδυση-Ένζυμα



Υαλουρονιδάσες-Hyaluronidase

- Διασπούν το υαλουρονικό οξύ (συνδετικούς ιστούς)
- “Spreading Factor”
 - *Streptococci*
 - *Staphylococci*
 - *Clostridia*
 - *Pneumococci*

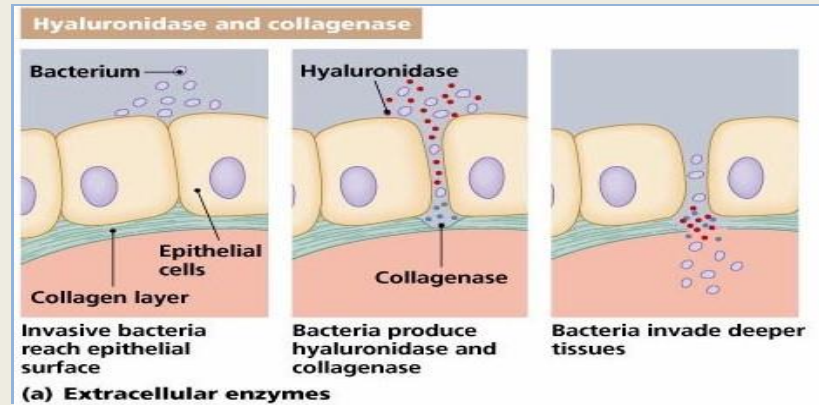
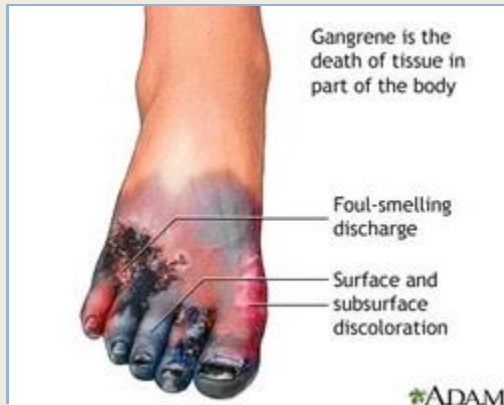


Διείσδυση-Ένζυμα



Κολλαγενάσες - Collagenase

- Διασπούν το κολλαγόνο (συνδετικό ιστό)
 - *Clostridium perfringens* - Gas Gangrene
 - ✦ Εξάπλωση στο μυϊκό ιστό



Διείσδυση-Ένζυμα



Νεκρωτικός παράγοντας-Necrotizing Factor

- “Flesh Eating Bacteria” -σαρκοβόρα βακτήρια
 - ✦ *Streptococcus group A*
 - ✦ *S. aureus* -methicillin resistant



Διείσδυση-Ένζυμα



Λεκιθινάσες-Lecithinase

- Καταστρέφουν τη λεκιθίνη(phosphatidylcholine) που είναι στοιχείο της κυτταροπλασματικής μεμβράνης
 - Εξάπλωση του παθογόνου
 - ✦ *Clostridium perfringens*

Διείσδυση-Ένζυμα

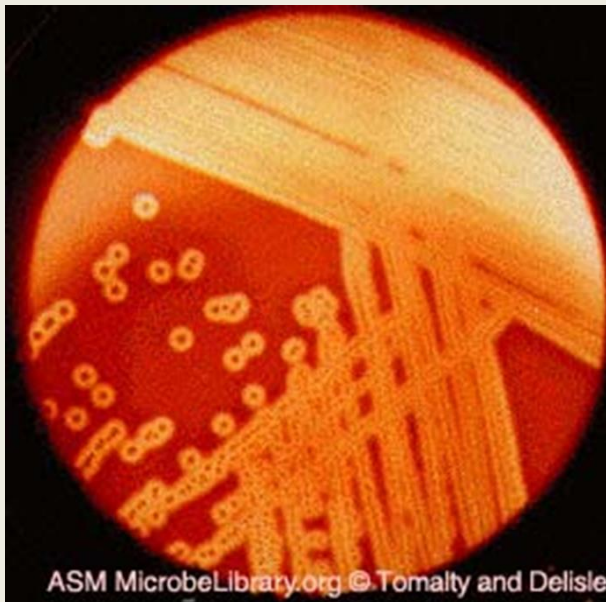


- Ένζυμα τα οποία προκαλούν αιμόλυση και /ή λύση λευκών αιμοσφαιρίων
 - Δεσμεύονται στις κυτταρικές μεμβράνες και σχηματίζουν πόρους ή προκαλούν ενζυματική διάσπαση των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης
 - ✦ **Hemolysins**- λύουν ερυθρά
 - ✦ **Leukocidins**, που παράγονται από σταφυλοκόκκους και **streptolysin** που παράγονται από τους στρεπτοκόκκους και λύουν φαγοκύτταρα
 - Αυτά τα δύο ένζυμα χαρακτηρίζονται και σαν **βακτηριακές εξωτοξίνες**
- **Phospholipases**, που παράγονται από το ***Clostridium perfringens*** (i.e., alpha toxin), υδρολύουν φωσφολιπίδια στις κυτταρικές μεμβράνες
- **Lecithinases**, που παράγονται από το ***Clostridium perfringens***, καταστρέφουν τη λεκιθίνη (phosphatidylcholine) των μεμβρανών

Διεΐσδυση-Ένζυμα

- Αιμολυσίνες- Hemolysins

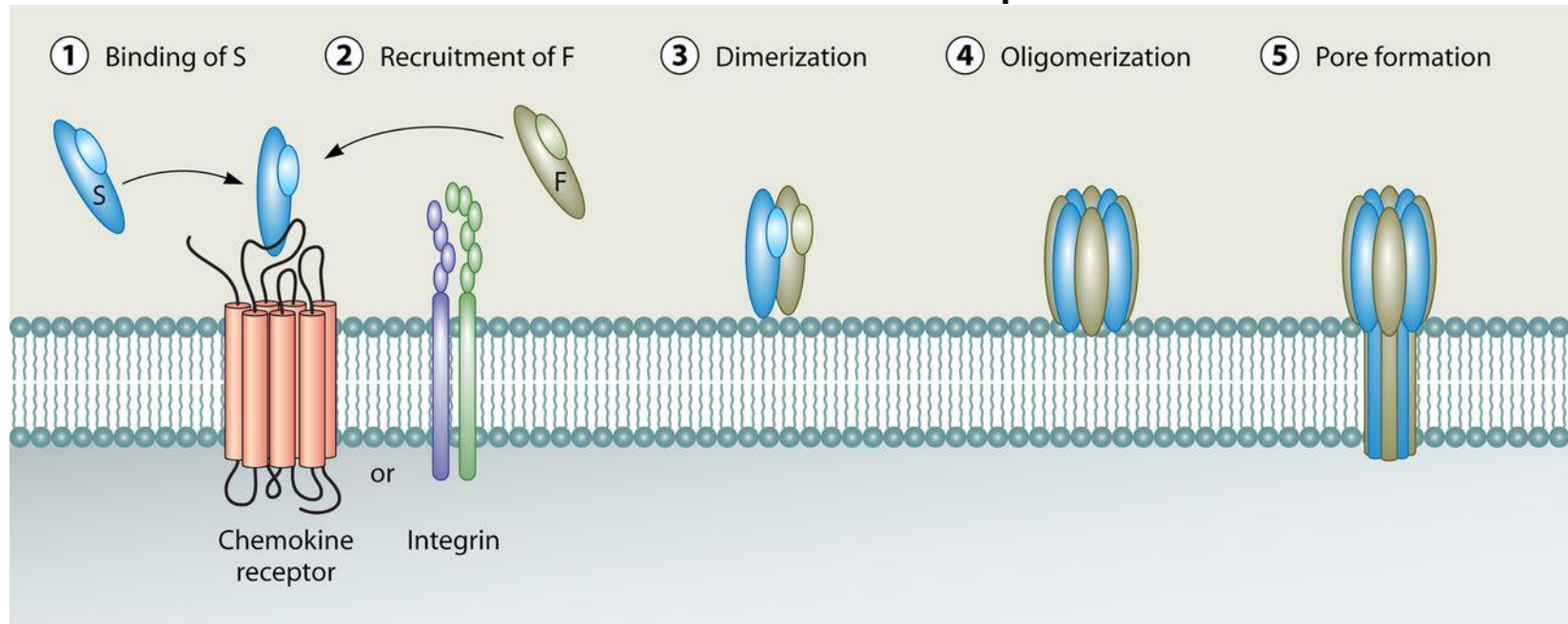
- Προκαλούν λύση ερυθρών αιμοσφαιρίων



Λευκοκτονίνες - Leucocidins

Προσβάλλουν λευκά αιμοσφαίρια -WBC's

Current model of leucocidin pore formation.



Francis Alonzo III, and Victor J. Torres *Microbiol. Mol. Biol.*
Rev. 2014; doi:10.1128/MMBR.00055-13

Διείσδυση-Ένζυμα



- **Σταφυλοκοκκική πηκτάση- coagulase**

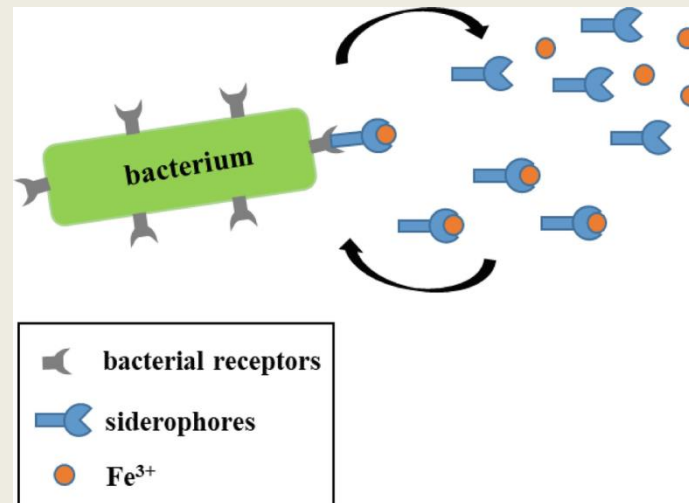
- Η Πηκτάση, που παράγεται από τον *Staphylococcus aureus*, είναι ένα ένζυμο που μετατρέπει το **ινωδογόνο σε ινική** που προκαλεί πήξη
 - ✦ Η δράση της πηκτάσης συνοδεύει πάντα τα παθογόνα στελέχη *S. aureus*
 - Η δεσμευμένη **coagulase** «μεταμφιέζει» **αντιγονικά** το βακτήριο
 - Προσδίδει αντοχή στη φαγοκυττάρωση ή στα ιστικά βακτηριοκτόνα – βακτήρια μέσα στην ινική
 - Fibrinogen ----- Fibrin (Clot)

- **Εξωκυττάρια πεπτικά ένζυμα**

- Τα ετερότροφα βακτήρια παράγουν μια ποικιλία εξωκυτταρίων ενζύμων- **proteases, lipases, glycohydrolases, nucleases, etc.**,
 - ✦ Πολλά από αυτά διευκολύνουν την **διείσδυση**

2. Εκμετάλλευση θρεπτικών ουσιών

- Εκμετάλλευση θρεπτικών ουσιών του ξενιστή
 - Παράγουν ειδικές πρωτεΐνες (σιδεροφόρα) που δεσμεύουν το σίδηρο
 - Διαθέτουν ειδικούς υποδοχείς για σιδηροδεσμευτικές πρωτεΐνες και αιμοσφαιρίνη



3. Τοξίνες



- Εξωτοξίνες

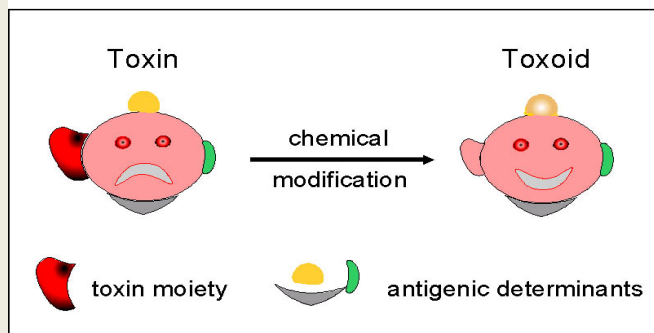
- Κυτταρολυτικά ένζυμα ή πρωτεΐνες που συνδέονται με υποδοχείς συγκεκριμένων κυττάρων και τα καταστρέφουν
- Παράγονται από Gram + και Gram – βακτήρια
- Χωρίζονται σε 3 κατηγορίες
 - A-B τοξίνες
 - Τοξίνες που προσβάλλουν την μεμβράνη
 - Υπεραντιγόνα

ΕΞΩΤΟΞΙΝΕΣ



- Τα πολυπεπτίδια της εξωτοξίνης είναι **καλά αντιγόνα** και προκαλούν τη **σύνθεση προστατευτικών αντισωμάτων** τα οποία ονομάζονται **αντιτοξίνες**
 - Όταν η **εξωτοξίνη** υποστεί επεξεργασία με φορμαλδεΰδη ή θερμότητα ή οξύ χάνει την τοξική της δράση και διατηρεί την αντιγονική ικανότητα : **ατοξίνη ή τοξοειδές**
 - ✦ Χρησιμοποιούνται σε πολλά εμβόλια

Modification of Toxin to Toxoid



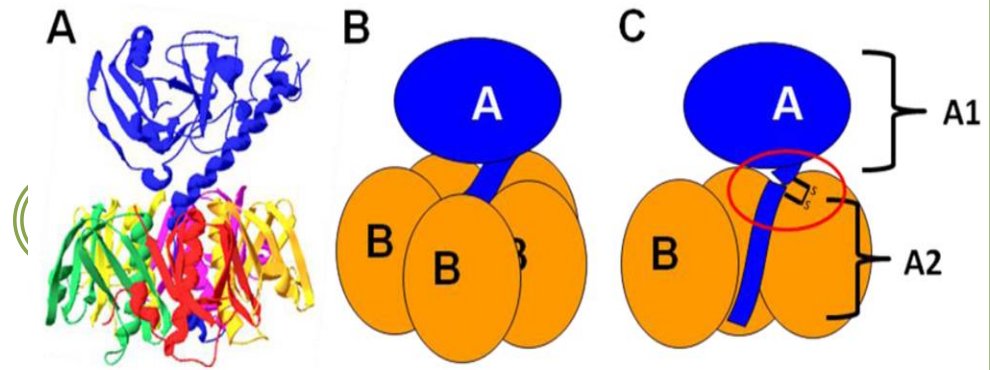
A-B τοξίνες



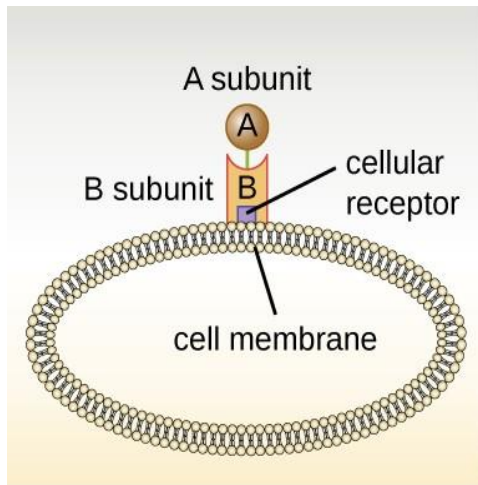
- Οι ιστοί στόχοι είναι καθορισμένοι και περιορισμένοι
- Νευροτοξίνες
 - Προσβάλλουν το ΚΝΣ
 - Προκαλούν παράλυση
- Εντεροτοξίνες
 - Προσβάλλουν το ΓΕΣ
 - Προκαλούν εμέτους και διάρροια
- Κυτταροτοξίνες
 - Προσβάλλουν διάφορα κύτταρα

⊙ A-B τοξίνες

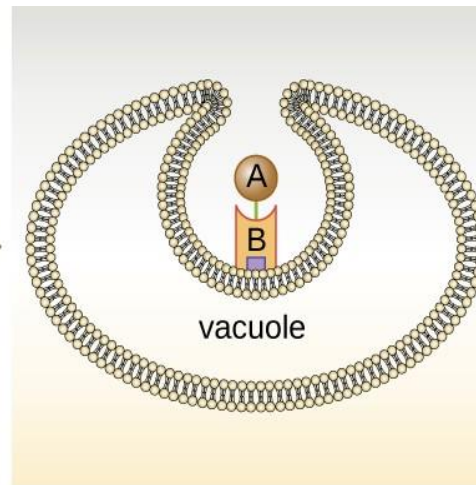
- A υπομονάδα-active
 - Τοξική ή δραστική
- B υπομονάδα-binding
 - Δεσμευτική



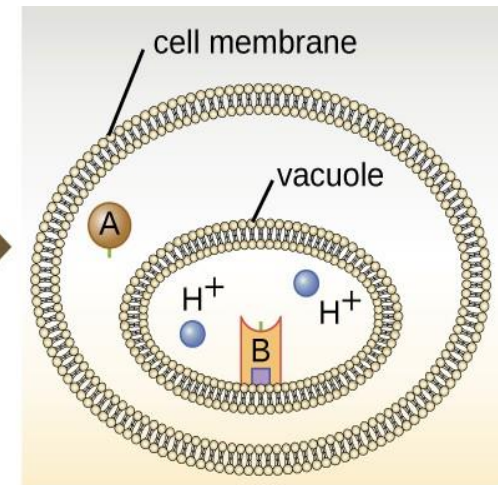
(a) Στις **A-B τοξίνες**, το στοιχείο B δεσμεύεται στο κύτταρο στόχο με **ειδικούς υποδοχείς**. (b) Η τοξίνη **ενδοκυτταρώνεται**. (c) μέσα στο κενοτόπιο η **υπομονάδα A** (το δραστικό τμήμα) αποχωρίζεται από την υπομονάδα B και **απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα**



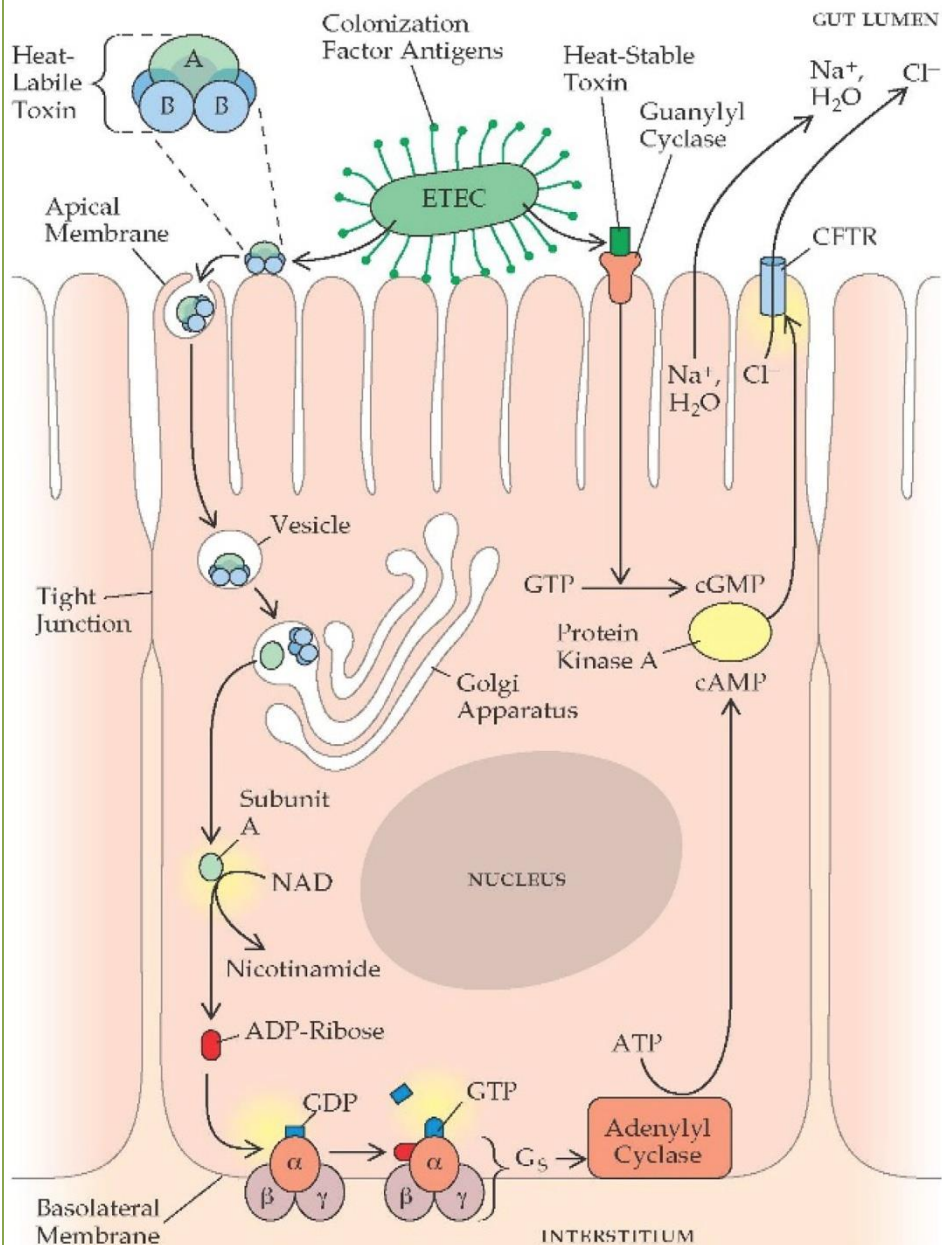
(a)



(b)



(c)



Μηχανισμός δράσης της cholera toxin (CT), heat-labile (LT) και heat-stable εντεροτοξινών (STa) της *E. coli*

- Η CT ή LT δεσμεύεται στον υποδοχέα του μονοσυαλογαγγλιοσιδίου **GM1** στην επιφάνεια των κυττάρων και ενδοκυτταρώνεται
- Η υπομονάδα A1 μεταφέρεται δια μέσου του συστήματος Golgi και του ενδοπλασματικού δικτύου και ενεργοποιεί την υπομονάδα **Gsa** των **G-πρωτεϊνών**
- Ακολουθεί ενεργοποίηση της αδενυλικής και γουανιλικής κυκλάσης με σχηματισμό **cAMP** και **cGTP**, το οποίο ενεργοποιεί την έκκριση **ύδατος και ηλεκτρολυτών** από τα εντερικά ενδοθηλιακά κύτταρα

ΥΔΑΡΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Νοσήματα από εντεροτοξίνες



- Cholera toxin
- *Vibrio cholerae*
- EHEC (Enterohemorrhagic *E. coli*)



**Rash of Scarlet Fever- Οστρακιά
προκαλείται από την ερυθρογόνο τοξίνη του *Streptococcus
pyogenes***



© Science VU/Visuals Unlimited. Used with permission.

Νοσήματα από σταφυλοκοκκικές τοξίνες



ScaIdded Skin Syndrome



Δύο εξωτοξίνες
Επιδερμολυτική τοξίνη Α και Β από
τοξινογόνα στελέχη **Staphylococcus aureus**

Toxic Shock Syndrome



S.aureus (staph)

Νοσήματα από νευροτοξίνες

- Αλλαντίαση- Botulism

- *Clostridium botulinum*

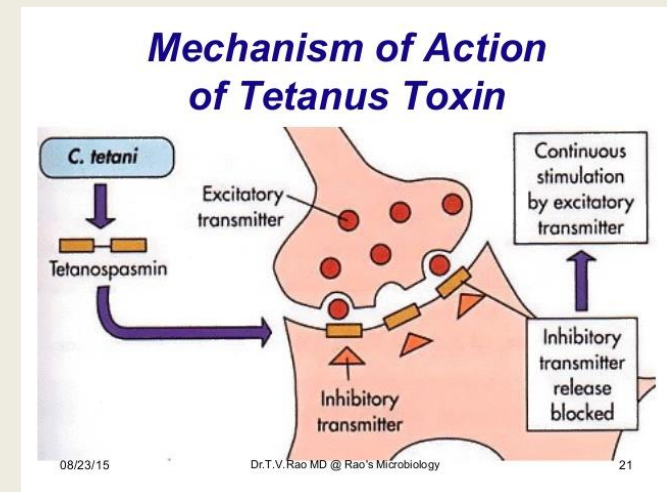
- ✦ Gram (+), αναερόβιο, σπορογόνο βακτήριο
- ✦ Βρίσκεται στο έδαφος
- ✦ Δρα στις νευρομυϊκές συνάψεις

- Παράλυση

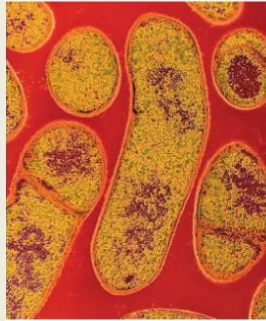
- Τέτανος

- *Clostridium tetani*

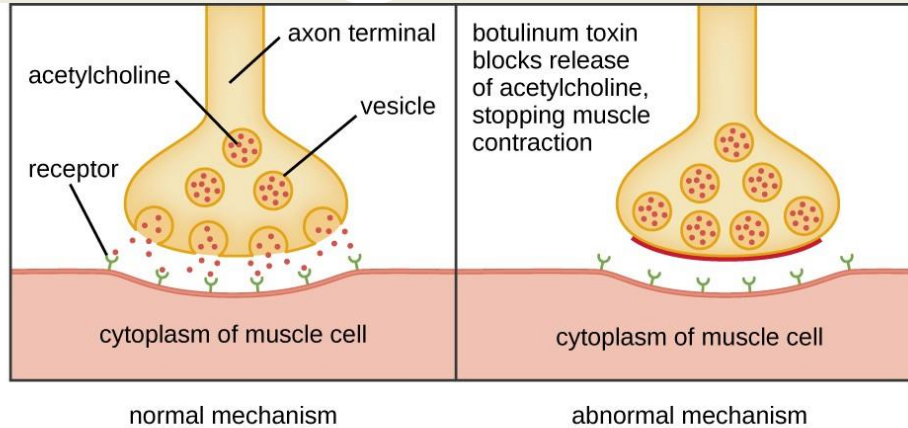
- ✦ Gram (+), αναερόβιο, σπορογόνο βακτήριο
- ✦ tetanospasmin - “spasms”



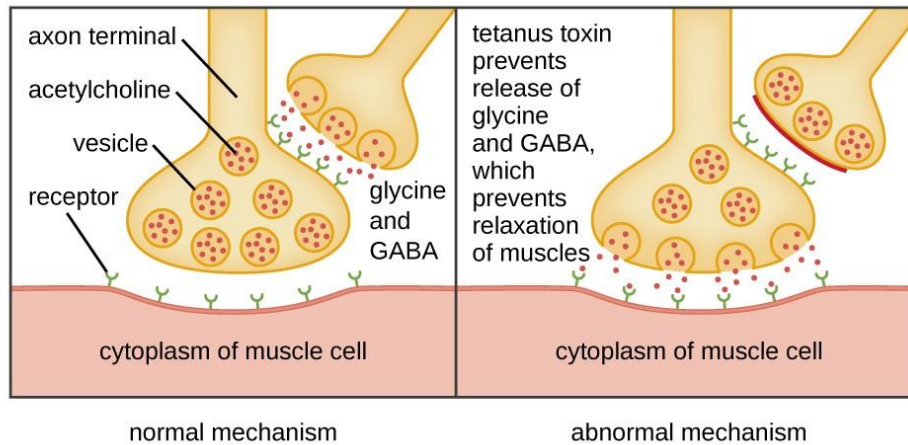
C. tetani - C. botulinum toxins



botulinum toxin
(flaccid paralysis: stops muscle contraction)



tetanus toxin
(spastic paralysis: stops uncontrollable muscle contraction)



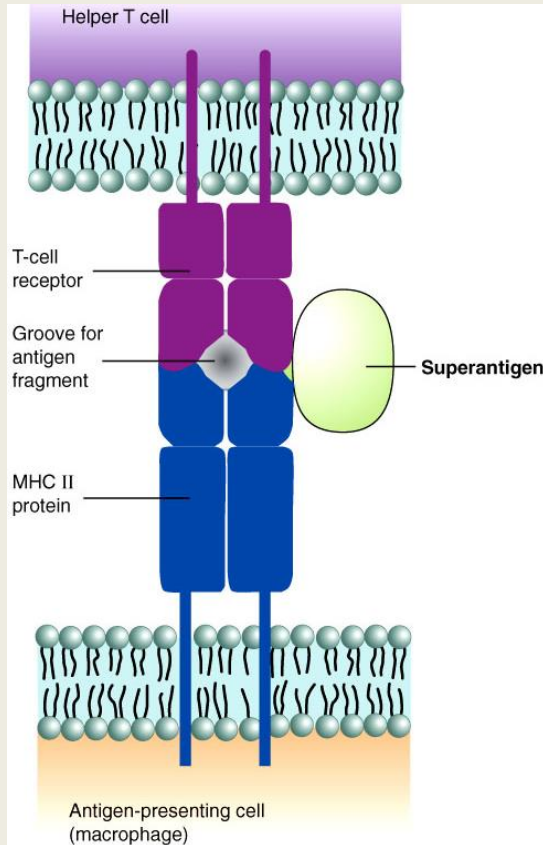
Tetanus (Lock Jaw)



More on Toxins

Toxin	Bacteria	Effect
Endotoxin	Gram-negative lipopolysaccharide	Fever and inflammatory cell stimulation
Exotoxins		
Neurotoxins	<i>Clostridium tetani</i> <i>Clostridium botulinum</i>	Disordered neuromuscular transmission (tetanus and botulism)
Enterotoxins (infectious diarrhoea)	<i>Vibrio cholera</i> , <i>E. coli</i> <i>Bacillus cereus</i>	Diarrhoea
Enterotoxins (food poisoning)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i>	Diarrhoea and vomiting
Tissue-invasive toxins	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Clostridium perfringens</i>	Tissue destruction by enzymes
Pyrogenic toxins	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Toxic shock syndrome Scarlet fever
Verotoxins	<i>E. coli</i> (O157:H7)	Haemolytic uraemic syndrome
Miscellaneous	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Corynebacterium diphtheria</i> <i>Clostridium difficile</i>	Whooping cough Diphtheria (heart and nerve damage) Pseudomembranous colitis

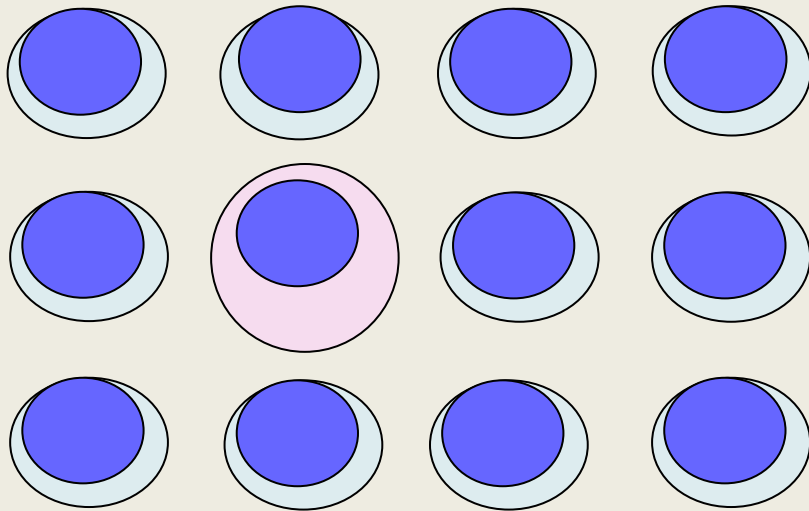
Υπεραντιγόνα



- Προκαλούν **πολύ έντονη** ανοσολογική αντίδραση
- **Μη ειδική** ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων
- Παραγωγή **μεγάλων ποσοτήτων** κυτταροκινών

Υπεραντιγόνα

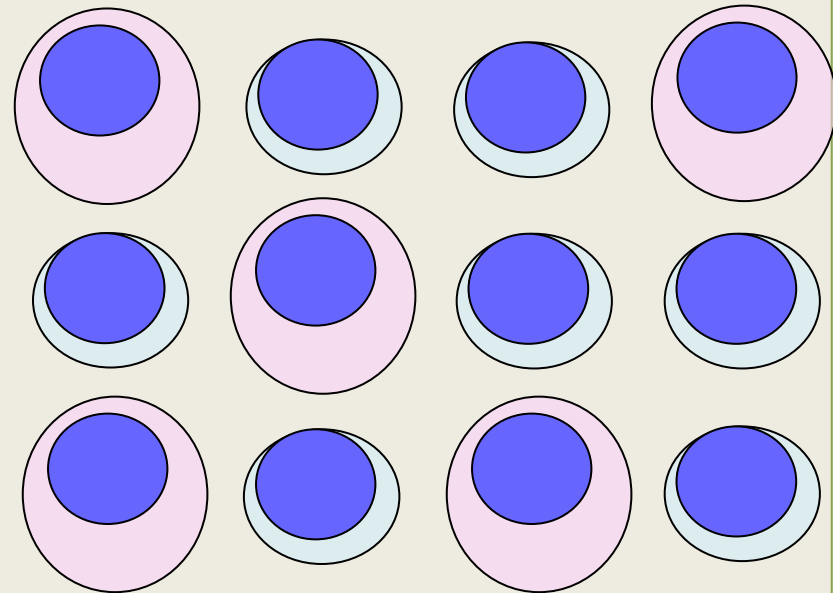
Αντιγονοπαρουσίαση



Μονοκλωνική/
ολιγοκλωνική διέγερση

$1:10^4 - 1:10^5$

Υπεραντιγόνα



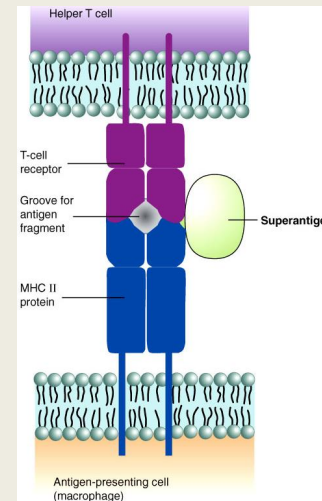
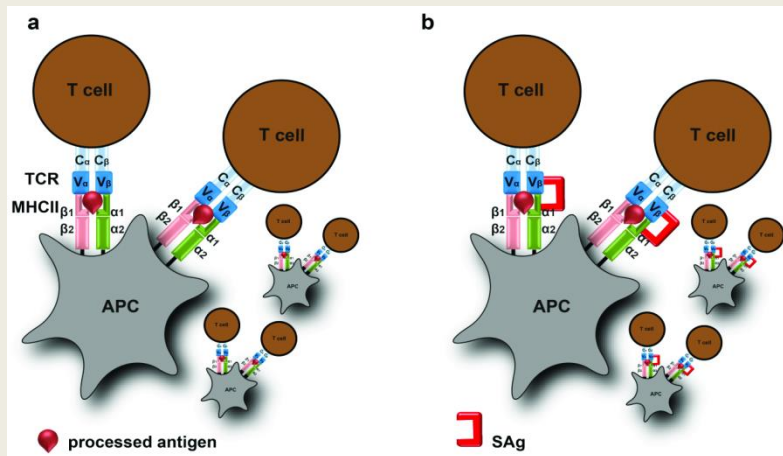
Πολυκλωνική διέγερση

$1:4 - 1:10$

Υπεραντιγόνα



- Τα **υπεραντιγόνα -superantigen (SAg)** ενεργοποιούν τα Τ λεμφοκύτταρα
 - (a) Τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (APC) παρουσιάζουν το επεξεργασμένο αντιγόνο με τα μόρια **MHC class II** στα Τ λεμφοκύτταρα μέσω του T cell receptor
 - (b) Τα **SAGs** δεσμεύονται **χωρίς επεξεργασία** από τα μόρια MHC class II και χωρίς τη μεσολάβηση της variable beta (V β) chain στον T cell receptor.
 - Μη ελεγχόμενη ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων



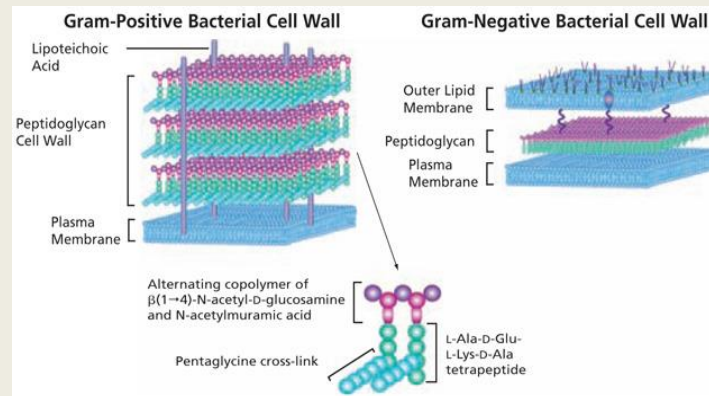
5. Συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος



- Gram θετικά βακτήρια

- Πεπτιδογλυκάνη και προϊόντα αποδόμησης της
- Τειχοϊκά και λιποτειχοϊκά οξέα

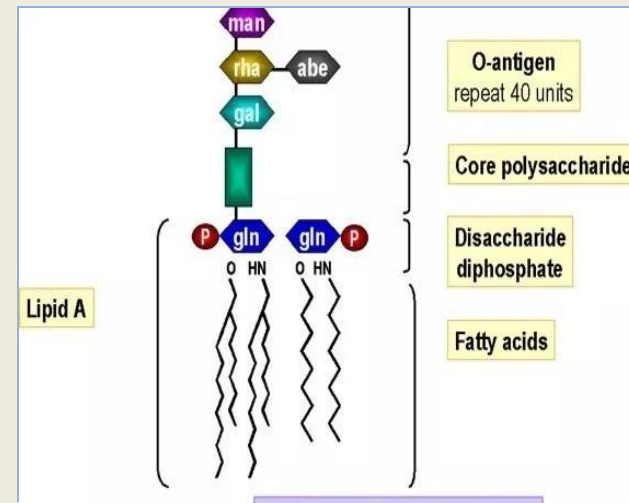
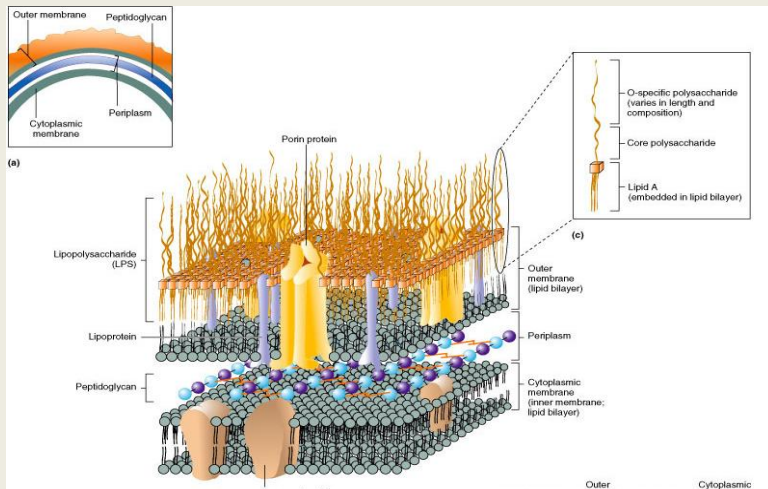
- ✦ ΠΥΡΕΤΟΓΟΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΗΣ



6. Ενδοτοξίνες



- Ο λιποπολυσακχαρίτης των Gram- αρνητικών βακτηρίων
- Το λιπίδιο A είναι υπεύθυνο για την τοξική δράση



6. Ενδοτοξίνες



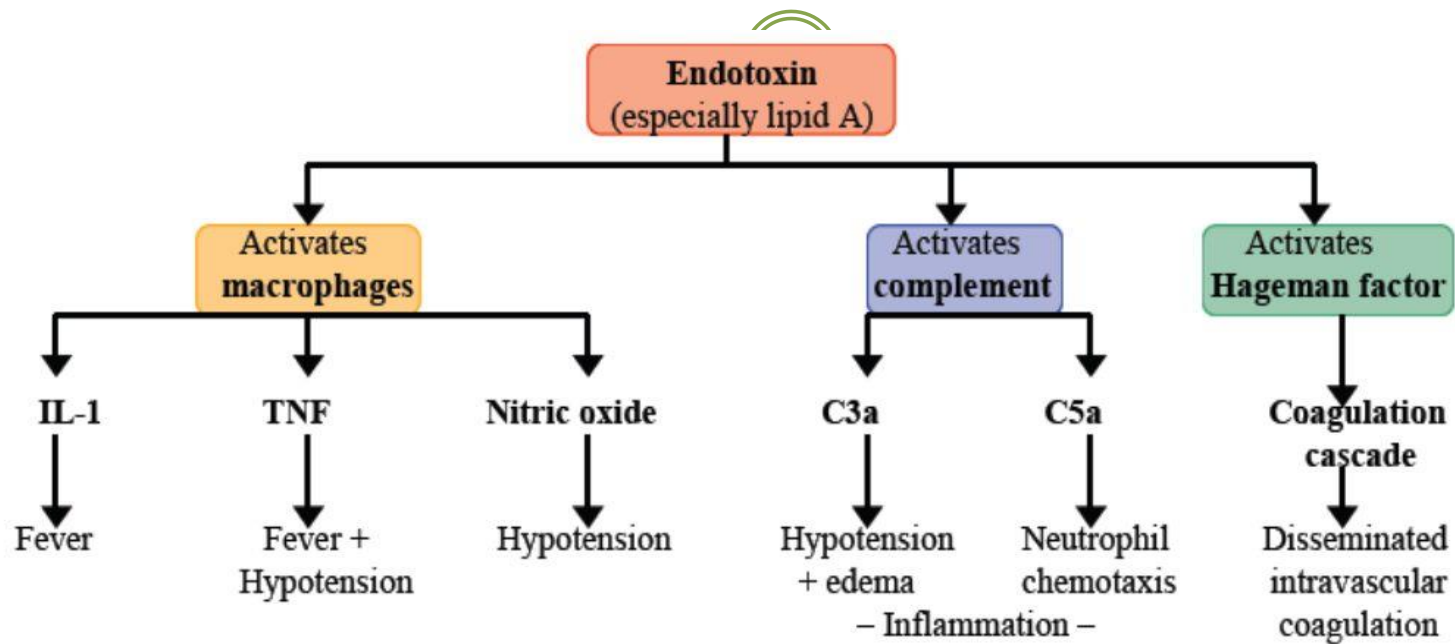
- Τα συμπτώματα οφείλονται σε έντονη απάντηση της **φυσικής ανοσίας**
- Ασκούν τη δράση τους όταν τα Gram-αρνητικά βακτήρια καταστραφούν και επέλθει **λύση του κυτταρικού τοιχώματος**
- Όλες οι ενδοτοξίνες προκαλούν **τα ίδια συμπτώματα** ανεξάρτητα από το είδος του βακτηρίου, **όχι όμως στον ίδιο βαθμό**
 - **LPS *P. aeruginosa***
 - **LPS *B. melitensis***

6. Ενδοτοξίνες



- Οι ενδοτοξίνες των Gram-αρνητικών είναι οι πιο γνωστές αιτίες σηπτικής καταπληξίας
 - Κύρια αιτία θανάτου στις ΜΕΘ- Θνητότητα 30-50%
- Η σηπτική καταπληξία διαφέρει από την τοξική καταπληξία
 - Σηπτική :
 - ✦ Στο αίμα βρίσκονται βακτήρια
 - ✦ Μπορεί να προκαλέσει το θάνατο του ασθενούς ακόμη και αν τα αντιβιοτικά έχουν φονεύσει τα βακτήρια γιατί οφείλεται σε κυτταροκίνες TNF, IL-1, η δράση των οποίων συνεχίζεται και μετά την καταστροφή των βακτηρίων
 - Τοξική
 - ✦ Στο αίμα βρίσκεται τοξίνη

Βιολογικές δράσεις ενδοτοξίνης



Κλινικά ευρήματα	Μεσολαβητής - μηχανισμός
Πυρετός	IL-1, IL-6
Υπόταση-καταπληξία	TNF, βραδυκίνη
Φλεγμονή	Ενεργοποίηση εναλλακτικής οδού του C, C5a κυρίως
Πήξη – ΔΕΠ	Ενεργοποίηση ιστικού παράγοντα

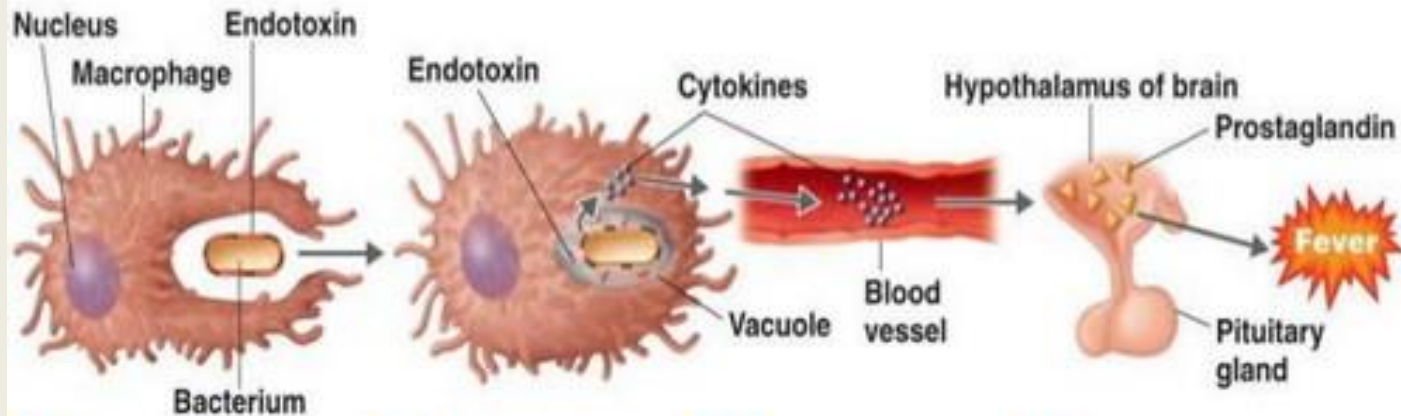
Βιολογικές δράσεις ενδοτοξίνης



- **Μικρές ποσότητες TNF- ωφέλιμη δράση:**
 - **Φλεγμονή**
 - ✦ Αγγεοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα,
 - Προσκόλληση ουδετεροφίλων στο ενδοθήλιο
 - Ενισχυμένη βακτηριοκτόνος δράση των ουδετεροφίλων
 - Ενεργοποίηση και προσκόλληση αιμοπεταλίων
 - Αυξημένη έκφραση μορίων MIC I και II
- **Μεγάλες δόσεις –βλαπτική δράση**
 - Σηπτική καταπληξία
 - ✦ Υπόταση και υψηλός πυρετός
 - ✦ Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη -ΔΕΠ

Δράση ενδοτοξίνης

Mechanism of Endotoxin activity



1 A macrophage ingests a gram-negative bacterium.

2 The bacterium is degraded in a vacuole, releasing endotoxins that induce the macrophage to produce cytokines IL-1 and TNF- α .

3 The cytokines are released into the bloodstream by the macrophages, through which they travel to the hypothalamus of the brain.

4 The cytokines induce the hypothalamus to produce prostaglandins, which reset the body's "thermostat" to a higher temperature, producing fever.

Endotoxins vs Exotoxins

Property	Exotoxin	Endotoxin
Source	Some Gram + and some Gram -	Outer membrane of most Gram – and Listeria
Secreted from Cell	Yes	No
Chemistry	Polypeptide	Lipopolysaccharide
Location of genes	Plasmid or bacteriophage	Bacterial chromosome
Toxicity	High	Low
Clinical Effects	Various effects	Fever, shock, hypotension, edema, DIC
Mode of Action	Various	Induces TNF and IL-1
Antigenicity	Induces high titer Abs called antitoxins	Poorly antigenic
Vaccines	Toxoids used as vaccines	No vaccine
Heat Stability	Destroyed at 60°C	Stable at 100°C for 1 hr
Typical diseases	Tetanus, botulism, diphtheria	Meningococccemia, sepsis by GNR

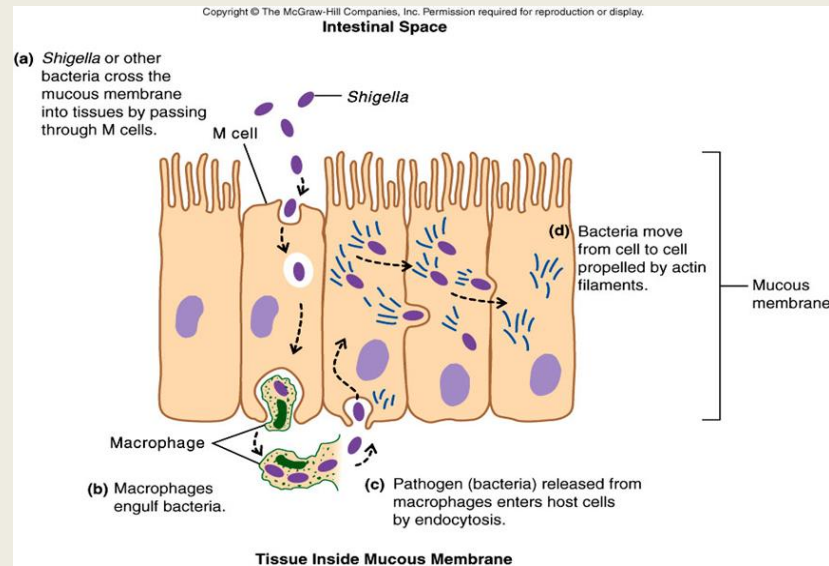
Αποφυγή ανοσολογικών μηχανισμών



1. Αποφυγή αντισωμάτων



- Μετακίνηση από κύτταρο σε κύτταρο με πολυμερισμό ακτίνης
 - *Shigella* , *Listeria species*
- Ενδοκυττάρια επιβίωση
- Αντιγονική ποικιλία
 - Γονόκοκκος
 -
- Παραγωγή ενζύμων
 - IgA πρωτεάση



2. Διαφυγή της ενεργοποίησης του συμπληρώματος

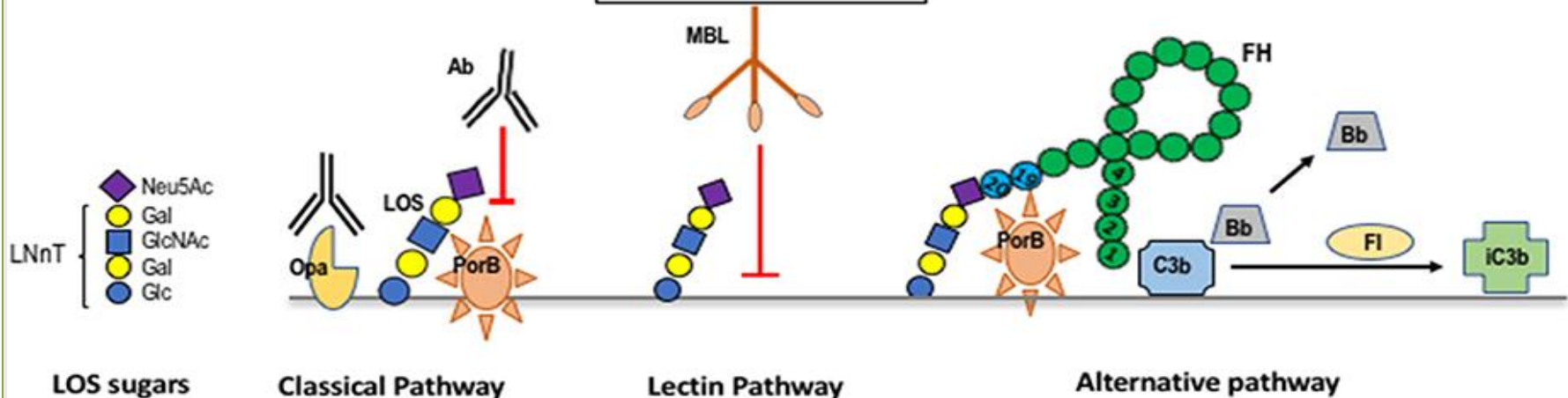
- “serum-resistance” *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*

Neu5Ac reduces **Ab** binding to select targets: results in less C1q engagement by bound Ab

Neu5Ac reduces MBL binding: results in diminished activation of complement (similar to effect of decreased binding of C1q) but no Ab is involved

Neu5Ac binds to LNnT & increases binding of FH (20 SCRs strung like beads), results in inhibition by FH, which:

1. Facilitates Factor I (FI) cleavage of C3b to iC3b
2. Accelerates decay of C3BBb to C3b + Bb



Gonococci can add N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac; the form of sialic acid found in humans) to the terminal Gal of the lacto-N-neotetraose (LNnT) LOS structure

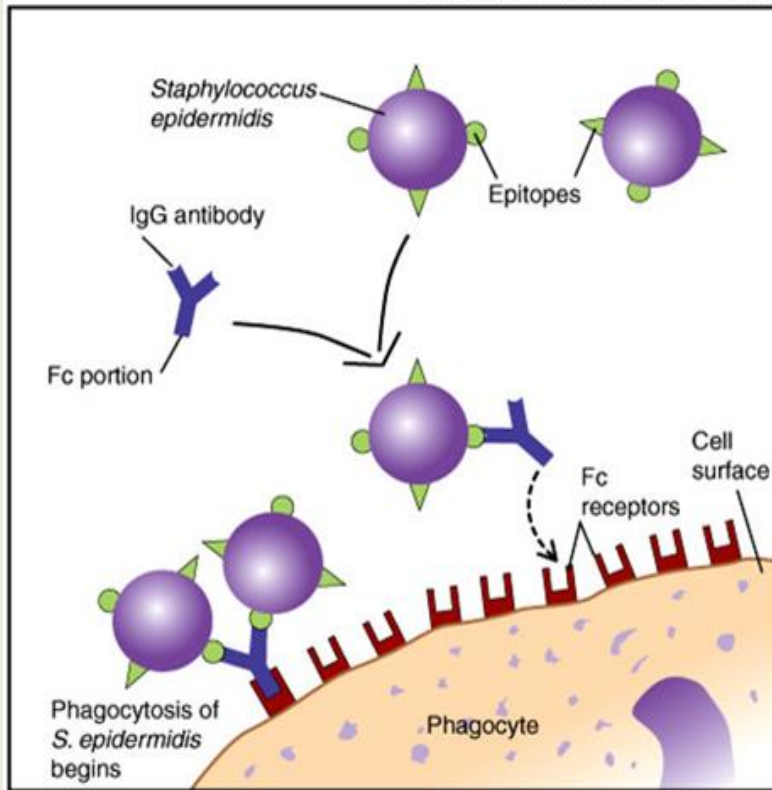
3. Αποφυγή φαγοκυττάρωσης



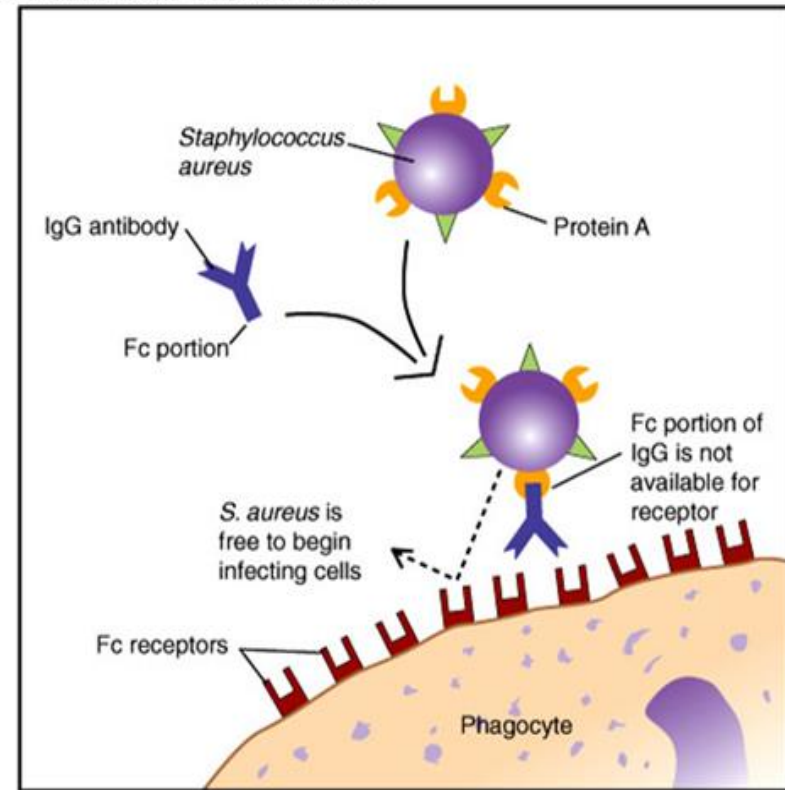
- ◉ Διάσπαση του C5a από την **C5a peptidase**
 - *S. pyogenes*
 -
- ◉ Αδρανοποίηση του C3b
 - ◉ Μ πρωτεΐνη του *Streptococcus pyogenes*
- Δομές του βακτηρίου δεσμεύουν τα αντισώματα με το Fc τμήμα
 - *Streptococcus pyogenes* (Protein G)
 - *Staphylococcus aureus* (Protein A)

Αποφυγή φαγοκυττάρωσης Fc receptors

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a)



(b)

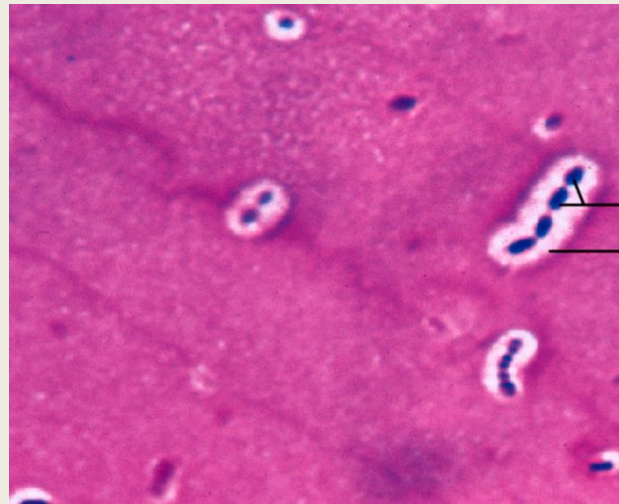
4. Αποφυγή αντισωμάτων-φαγοκυττάρωσης



- Έλυτρο

- Αναστέλλει τη φαγοκυττάρωση, τη διαδικασία της ενδοκυττάρωσης και την καταστροφή των μικροβίων

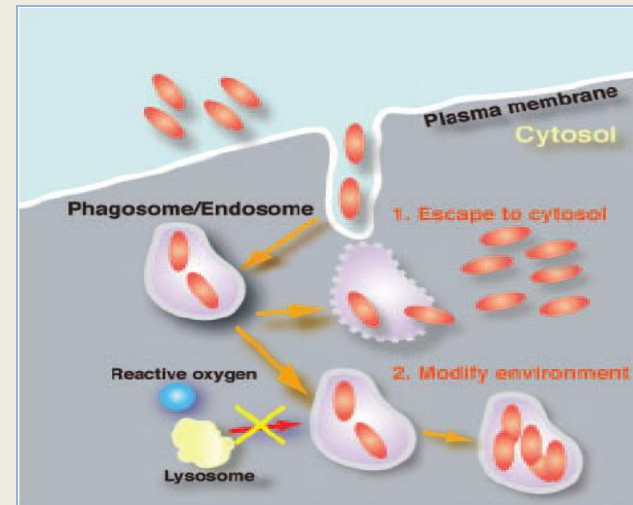
- ✦ *S. pneumoniae*
- ✦ *H. influenzae*
- ✦ *K. pneumoniae*
- ✦ *B. anthracis*
- ✦ *Y. pestis*



5. Ενδοκυττάρια επιβίωση στα φαγοκύτταρα

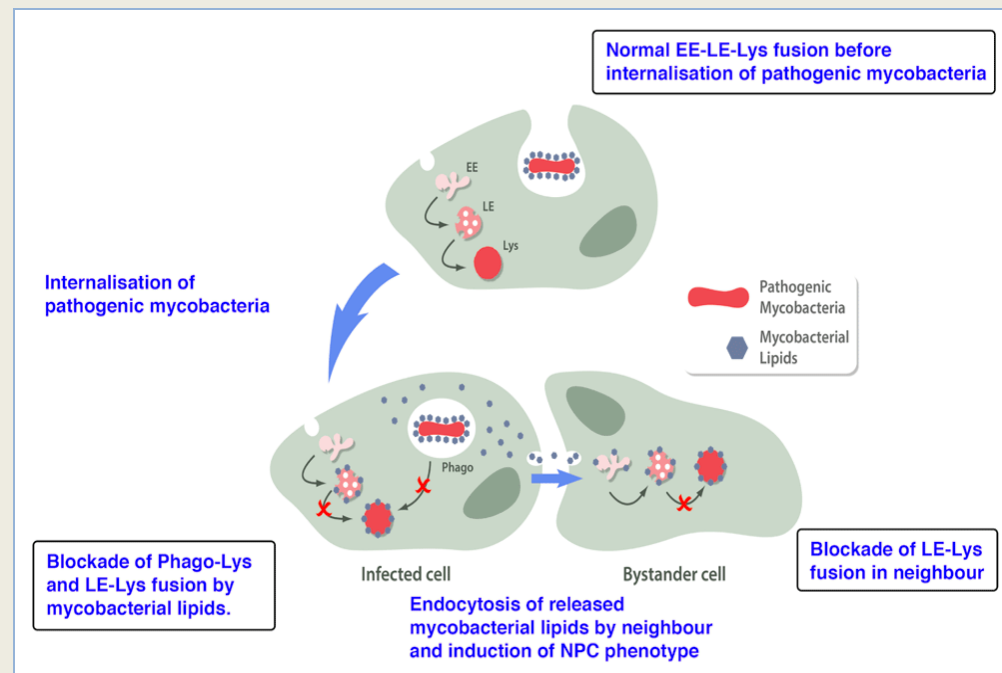


- Διαφυγή φαγοσώματος: λύση και πολλαπλασιασμός στο κυτταρόπλασμα :
- *Shigella* και *Listeria*
 - Διαφεύγουν από το ενδόσωμα



5. Ενδοκυττάρια επιβίωση στα φαγοκύτταρα

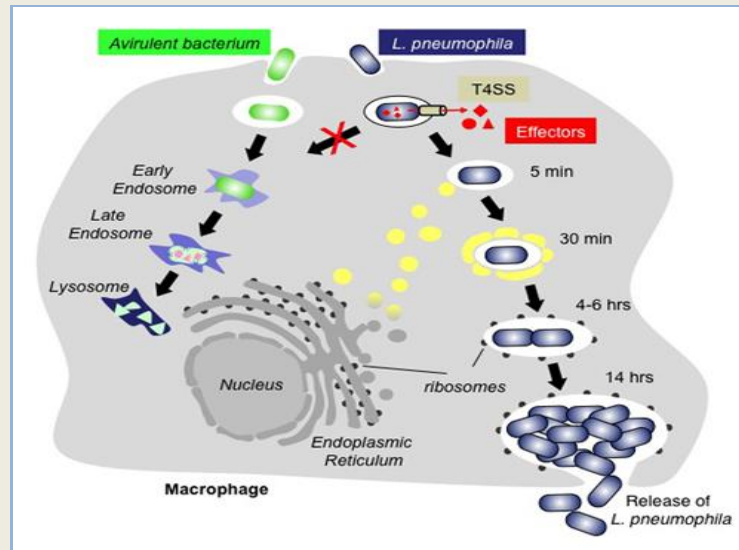
- Μη σχηματισμός του φαγολυσσοσώματος :
 - *Mycobacterium*
 - *Salmonella*
 - *Legionella*



5. Ενδοκυττάρια επιβίωση στα φαγοκύτταρα

- Επιβίωση στο φαγόσωμα:

- *Coxiella*
- *Legionella*



Νεότερα δεδομένα για την παθογονικότητα- λοιμογονικότητα των βακτηρίων



1. **PATHOGENICITY ISLANDS**
2. **BIOFILMS**
3. **QUORUM SENSING**
4. **ΑΝΤΟΧΗ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ**

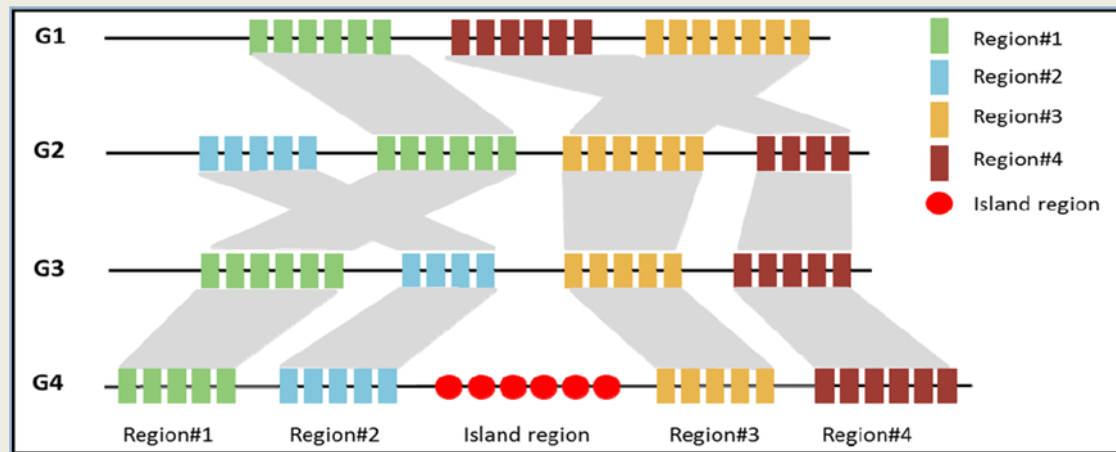
Νησίδα παθογονικότητας-Pathogenicity Islands



- **Genome evolution**

- Αλλαγή της γενετικής πληροφορίας των βακτηρίων στη διάρκεια των χρόνων

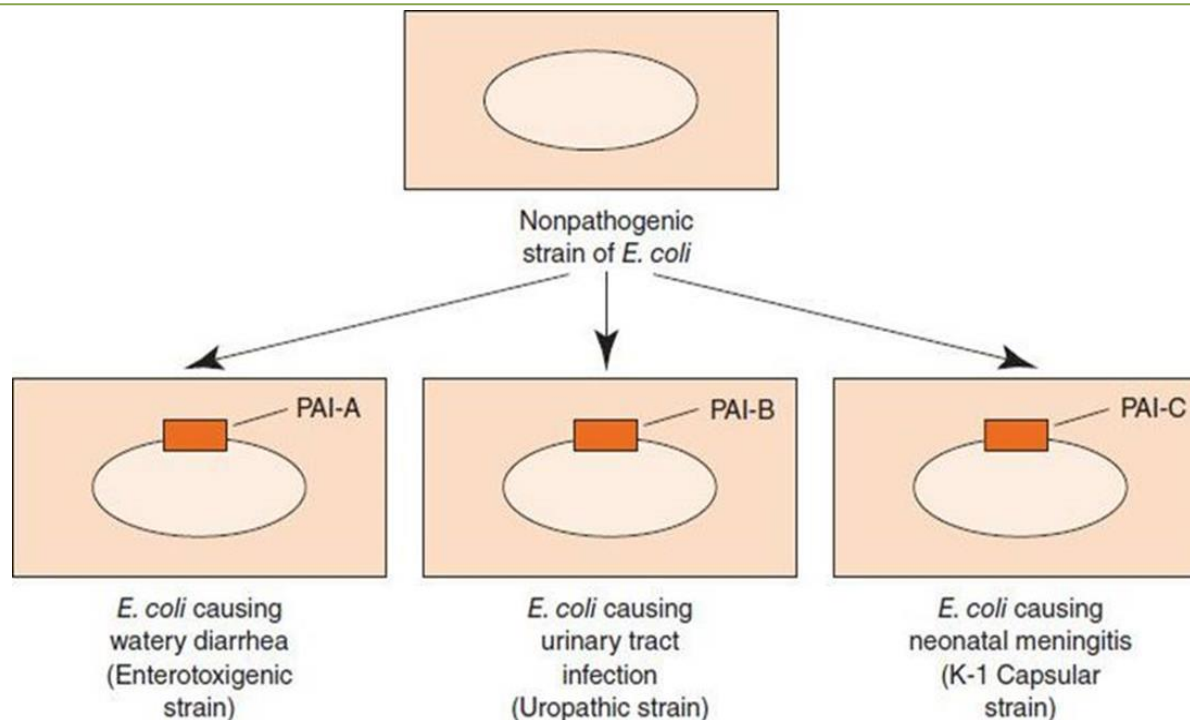
- **Pathogenicity Islands:** Ομάδα μεταθετών γενετικών στοιχείων που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογόνο δράση των βακτηρίων.



Νησίδια παθογονικότητας-Pathogenicity Islands



- Τα γονίδια που κωδικοποιούν πολλούς λοιμογόνους παράγοντες συναθροίζονται σε νησίδες παθογονικότητας πάνω στο βακτηριακό χρωμόσωμα
 - Π.χ. σε πολλά βακτήρια τα γονίδια που κωδικοποιούν προσκολλητίνες, ινβασίνες και εξωτοξίνες βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο στις νησίδες αυτές
 - ✦ **οι νησίδες αυτές απουσιάζουν στα μη παθογόνα στελέχη**
 - Φαίνεται ότι οι μεγάλες αυτές περιοχές μεταφέρθηκαν αυτούσιες με σύζευξη ή μεταγωγή
 - Σε αντίθεση με τα πλασμίδια και τους βακτηριοφάγους, οι νησίδες παθογονικότητας πολλαπλασιάζονται με το βακτηριακό χρωμόσωμα



Pathogenicity islands κωδικοποιούν λοιμογόνους παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν τον τύπο της λοίμωξης.

PAI-A : κωδικοποιεί μια **εντεροτοξίνη**

PAI-B : κωδικοποιεί **φίμπριες** με τις οποίες τα στελέχη δεσμεύονται στα κύτταρα του ουροποιητικού

PAI-C : κωδικοποιεί **ένζυμα** τα οποία συνθέτουν τον K-1 πολυσακχαρίτη

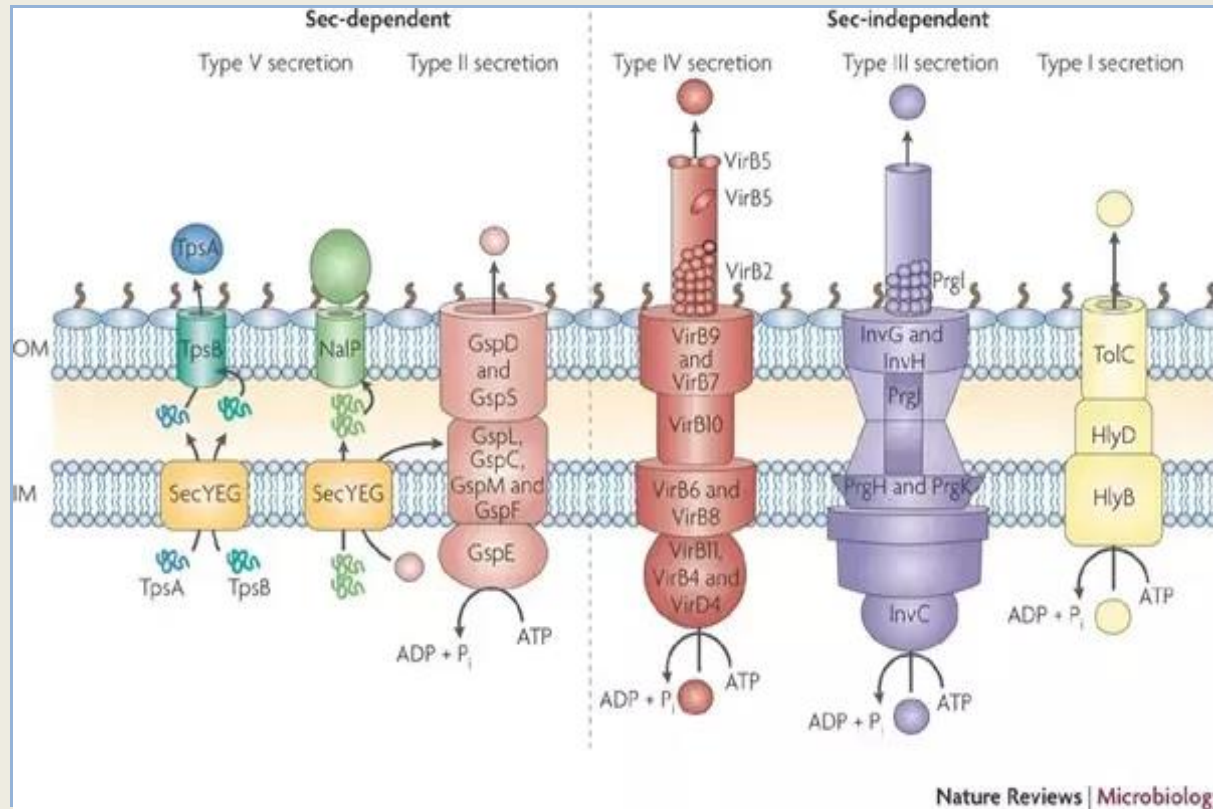
Έτσι έχουμε **τρία διαφορετικά στελέχη** *E. coli* τα οποία προκαλούν **τρία διαφορετικά νοσήματα**

Virulence factors encoded by PAI

Major virulence features encoded by pathogenicity islands

Virulence feature	Examples
Adherence factors	Diarrheagenic <i>Escherichia coli</i> Uropathogenic <i>Escherichia coli</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Listeria</i> spp.
Toxins	Uropathogenic <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Iron uptake systems	Uropathogenic <i>Escherichia coli</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Yersinia</i> spp.
Invasions, modulins, effectors	Diarrheagenic <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Listeria</i> spp.
Type III secretion systems	Diarrheagenic <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas syringae</i> <i>Erwinia</i> spp. <i>Yersinia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Type IV secretion system	<i>Helicobacter pylori</i> <i>Agrobacterium tumefaciens</i>

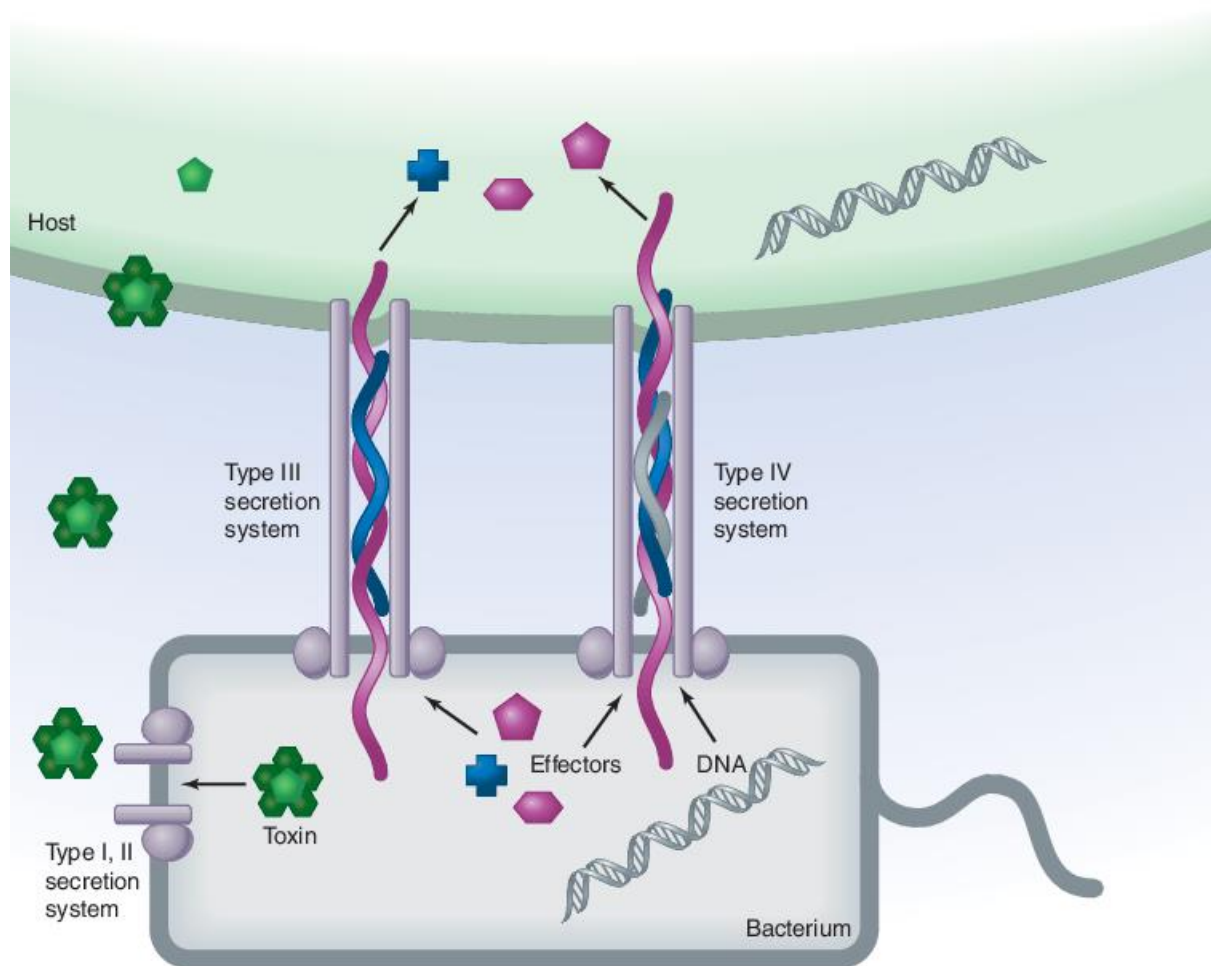
Συστήματα εκροής που κωδικοποιούνται από τα βακτήρια



Συστήματα εκροής που κωδικοποιούνται από τα βακτήρια



- **Bacterial secretion systems** είναι πρωτεϊνικά συμπλέγματα στις κυτταρικές μεμβράνες των βακτηρίων που εκκρίνουν διάφορες ουσίες.
 - Είναι κυτταρικές δομές των παθογόνων βακτηρίων και χρησιμοποιούνται από τα παθογόνα βακτήρια στην έκκριση λοιμογόνων παραγόντων για να διεισδύσουν στο κύτταρο
- Στα **Gram-αρνητικά**, έχουν περιγραφεί 6 συστήματα μεταφοράς, με σεσημασμένη ποικιλία μεταξύ τους
- Στα **Gram-θετικά**, υπάρχει ένα χαρακτηριστικό σύστημα, το σύστημα τύπου VII, καθώς και κάποια από αυτά των Gram-αρνητικών



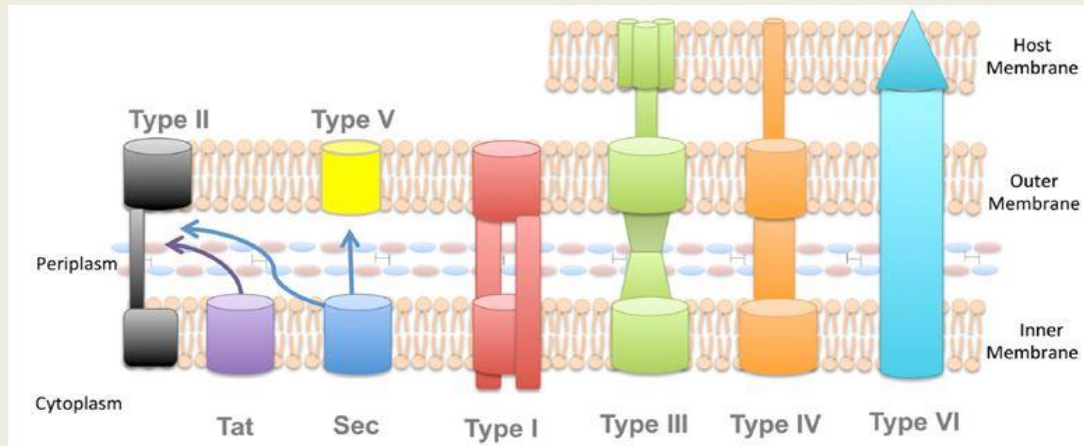
Bacterial secretion systems

Οι τοξίνες τυπικά εκκρίνονται με το σύστημα τύπου I ή II.
 Το DNA μεταφέρεται μόνο με το σύστημα τύπου IV

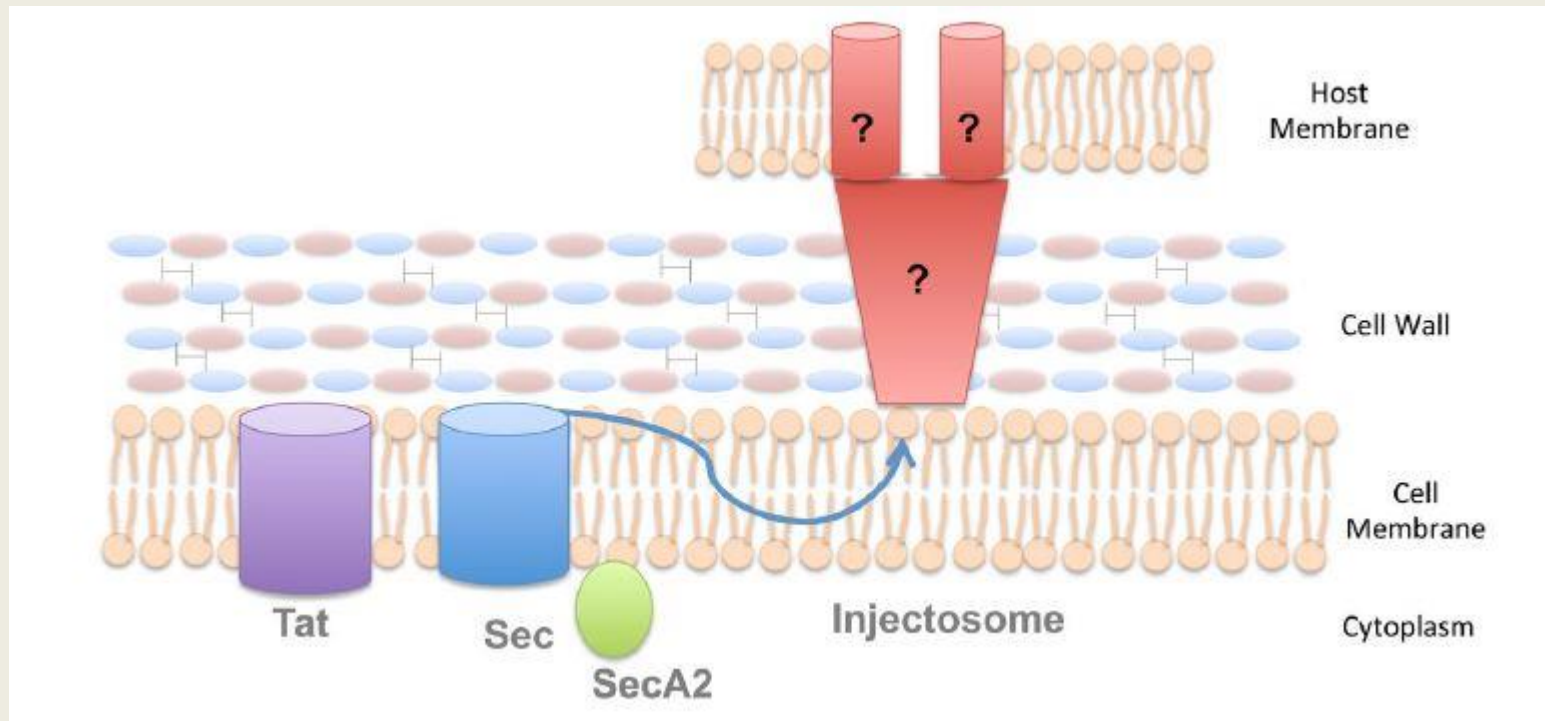
Έκκριση πρωτεϊνών στα gram-αρνητικά βακτήρια



- Μεταφέρουν **λοιμογόνους παράγοντες** –πρωτεΐνες έξω από το κύτταρο και πολλές φορές απ' ευθείας στο κυτταρόπλασμα ευκαρυωτικών κυττάρων .
 - Είναι μια πρόκληση για τα Gram-negative βακτήρια να εκκρίνουν εξωκυττάρια τις πρωτεΐνες, γιατί αυτές θα πρέπει να διασχίσουν **δύο ή τρεις φωσφολιπιδικές μεμβράνες**
- Χαρακτηρίζονται ως Type I μέχρι Type VI, και **κάθε σύστημα μεταφέρει ένα ειδικό subset πρωτεϊνών**



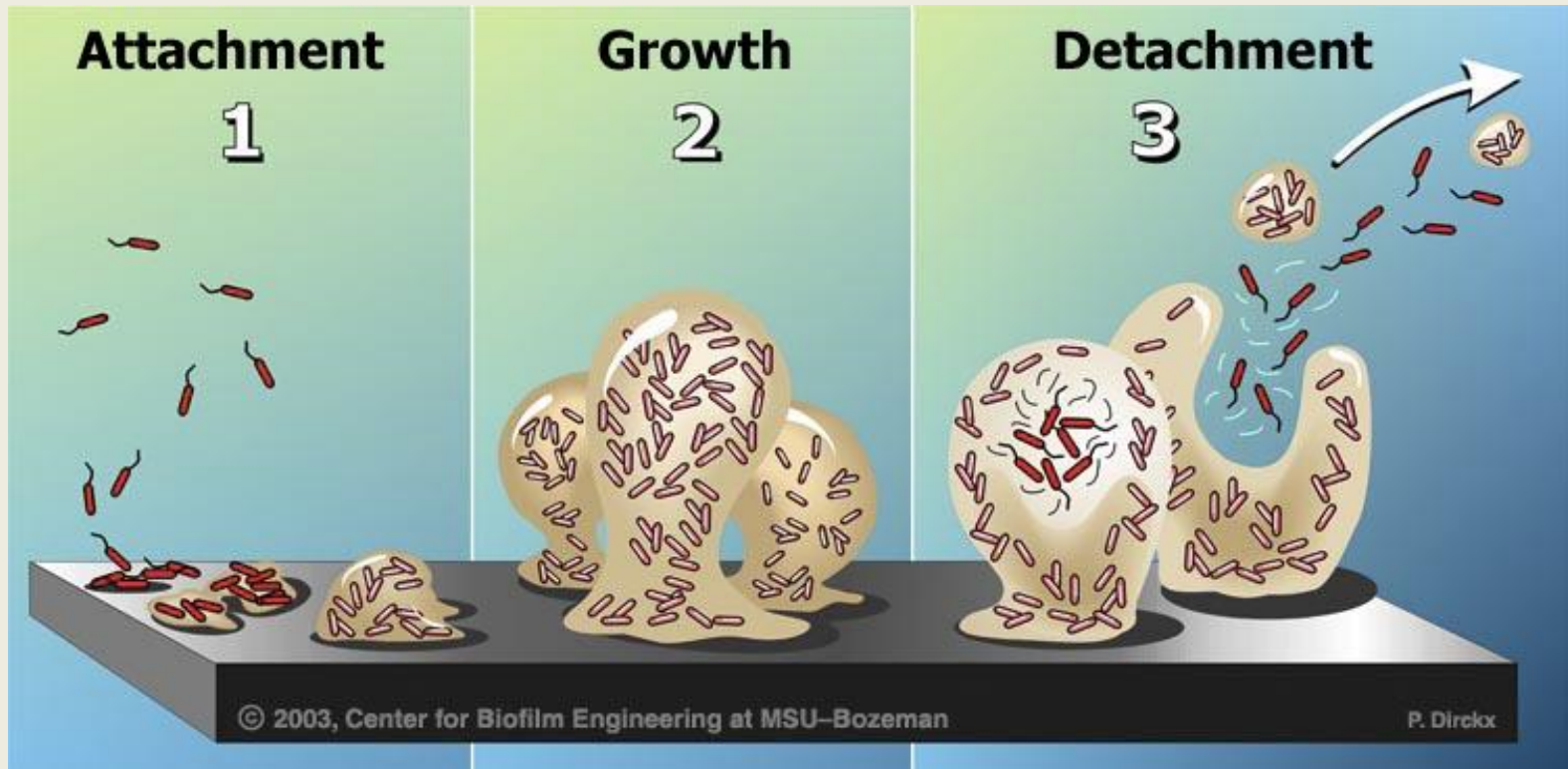
Έκκριση πρωτεϊνών στα gram-θετικά βακτήρια



Βιομεμβράνες



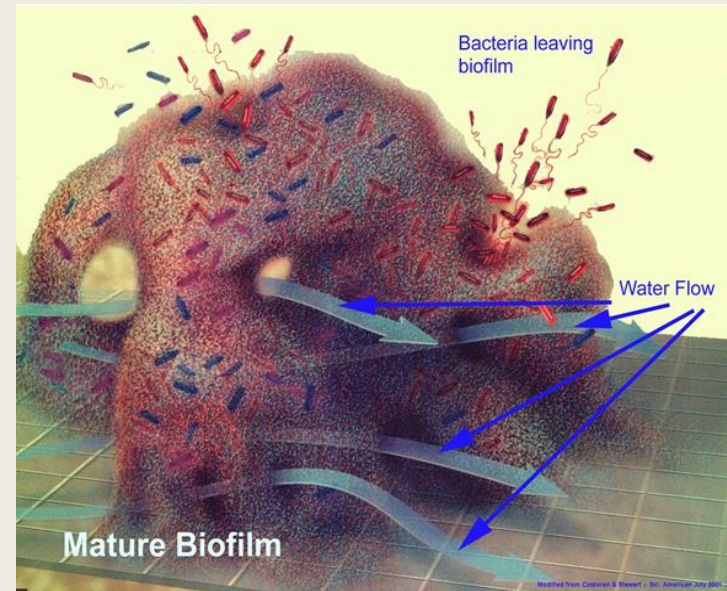
Τα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις σχηματίζουν βιομεμβράνες



Βιομεμβράνες

- Μέσα στη βιομεμβράνη, τα βακτήρια προστατεύονται από

- φάγους
- αντιβιοτικά
- φαγοκύτταρα
- αντισώματα



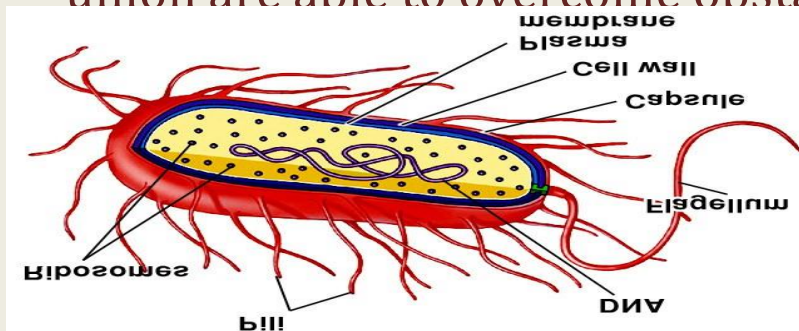
- ◆ Μια πολύ σημαντική ιδιότητα των βακτηρίων που βρίσκονται με τη μορφή του Biofilm είναι ότι εκφράζουν διαφορετικά γονίδια και εμφανίζουν διαφορετικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά που αφορούν το μεταβολισμό τους και κυρίως την αντοχή τους στα αντιβιοτικά.

Συστήματα επικοινωνίας βακτηρίων - Quorum sensing



- Απλοί μονοκυττάριοι οργανισμοί
- Διαιρούνται με απλή διχοτόμηση
- Δεν αντιλαμβάνονται το περιβάλλον και δεν επικοινωνούν μεταξύ τους

• I think that a multiple of bacteria are stronger than a few and thus by union are able to overcome obstacles too great for the few



Smith 1905

Συστήματα επικοινωνίας βακτηρίων- Quorum sensing

- Τα βακτήρια επικοινωνούν μεταξύ τους με χημικά σηματοδοτικά μόρια: αυτοεπαγωγείς -autoinducers
 - Απελευθερώνουν, ανιχνεύουν και αντιδρούν με τον ΑΕ
- Η ανίχνευση του αυτοεπαγωγέα επιτρέπει στα βακτήρια να αντιλαμβάνονται την συγκέντρωσή τους και να ελέγχουν την έκφραση γονιδίων
- Αυτή η διαδικασία επιτρέπει στα βακτήρια να συμπεριφέρονται σαν πολυκυττάριος οργανισμός
 - Προκαρυωτικοί ή ευκαριωτικοί μικροοργανισμοί

Quorum Sensing (QS)

A density-dependent control



- Μικρή βακτηριακή πυκνότητα
 - Τα βακτήρια παράγουν διάφορους τύπους σηματοδοτικών μορίων στο εξωκυττάριο περιβάλλον
 - ✦ **Αυτοεπαγωγείς (autoinducers, AI)**

- Μεγάλη βακτηριακή πυκνότητα:
 - **Οι αυτοεπαγωγείς**
 - ✦ εισέρχονται στο εσωτερικό του κυττάρου
 - ✦ **αντιδρούν** με ειδικές ρυθμιστικές πρωτεΐνες
 - ✦ δραματική **ενεργοποίηση** έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων

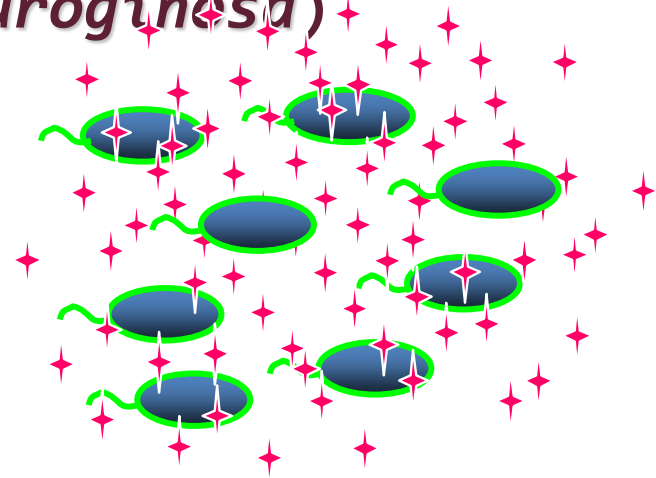
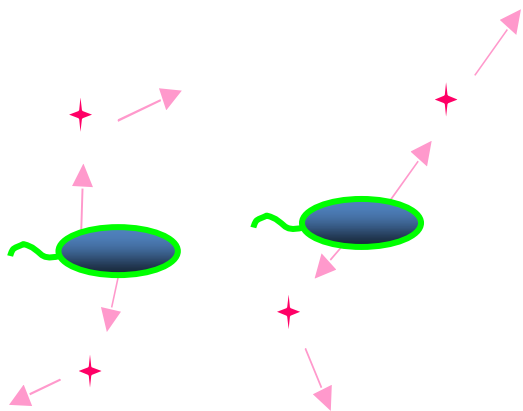
Quorum Sensing

Χαμηλή βακτηριακή πυκνότητα

Υψηλή βακτηριακή
πυκνότητα

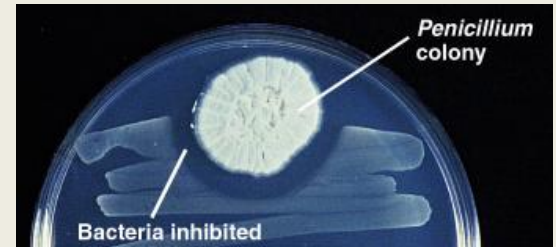
Μικρή ενεργοποίηση
QS-controlled genes

Ενεργοποίηση γονιδίων
(>600 στην *P. aeruginosa*)



Αντοχή βακτηρίων Προ και μετα-αντιβιοτική εποχή

- Προ- αντιβιοτική εποχή
 - Λοιμώξεις από κλασσικά παθογόνα
 - *S.pneumoniae*, *V.cholerae*, *Y.pestis*



- Antibiotic golden age

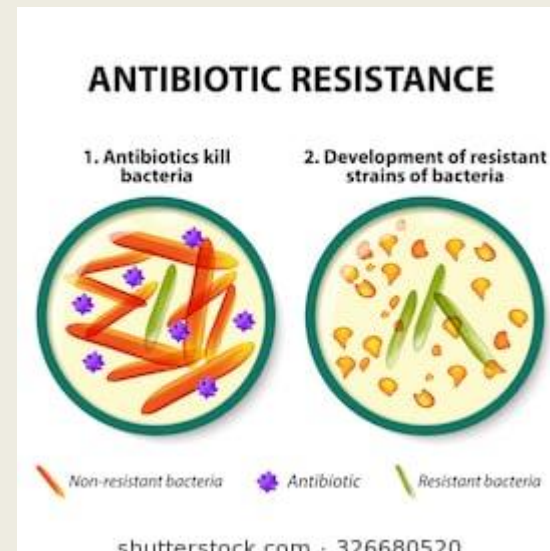
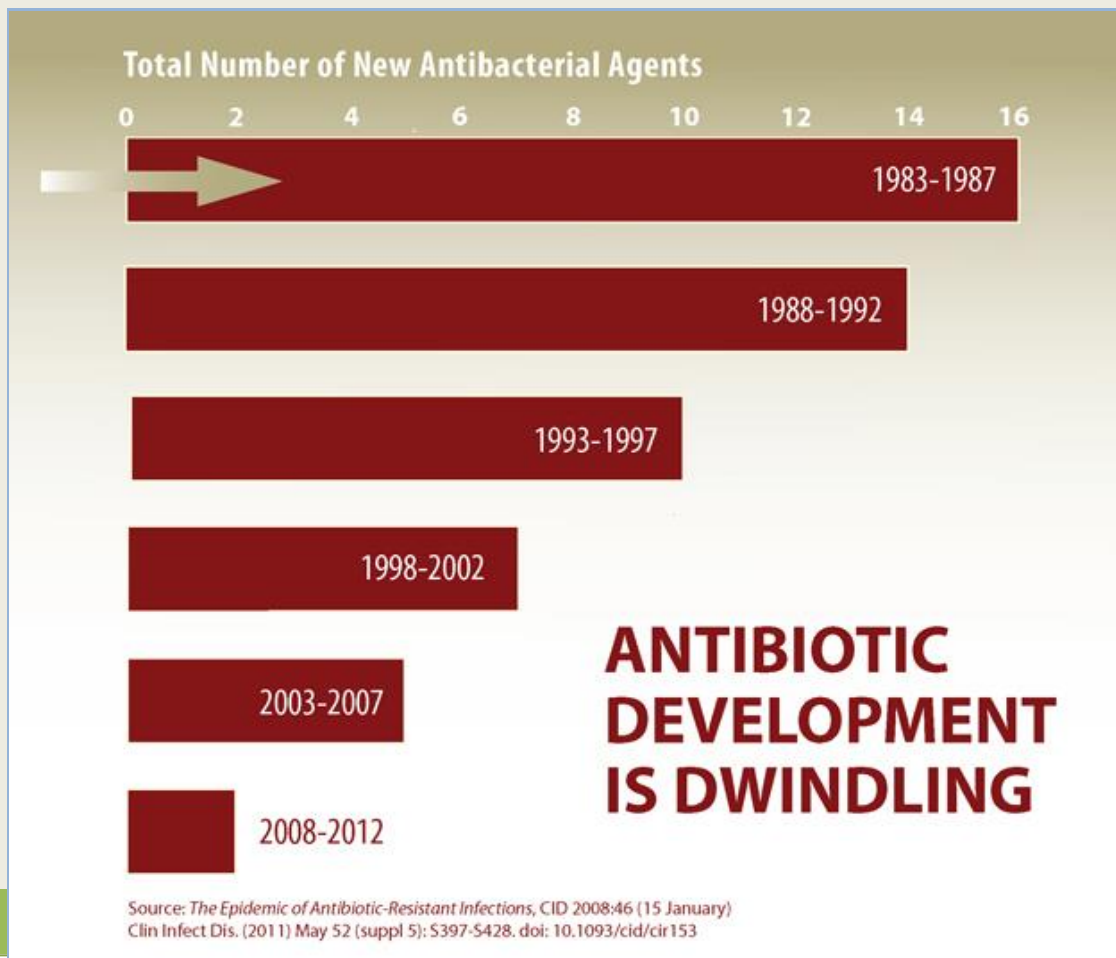


- Μετα-αντιβιοτική εποχή
 - Εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών βακτηρίων
 - Εμφάνιση χρόνιων λοιμώξεων που δύσκολα θεραπεύονται
 - Συνήθως λοιμώξεις από ευκαιριακά παθογόνα βακτήρια

Αντοχή βακτηρίων



Λιγότερα αντιβιοτικά-περισσότερα ανθεκτικά βακτήρια



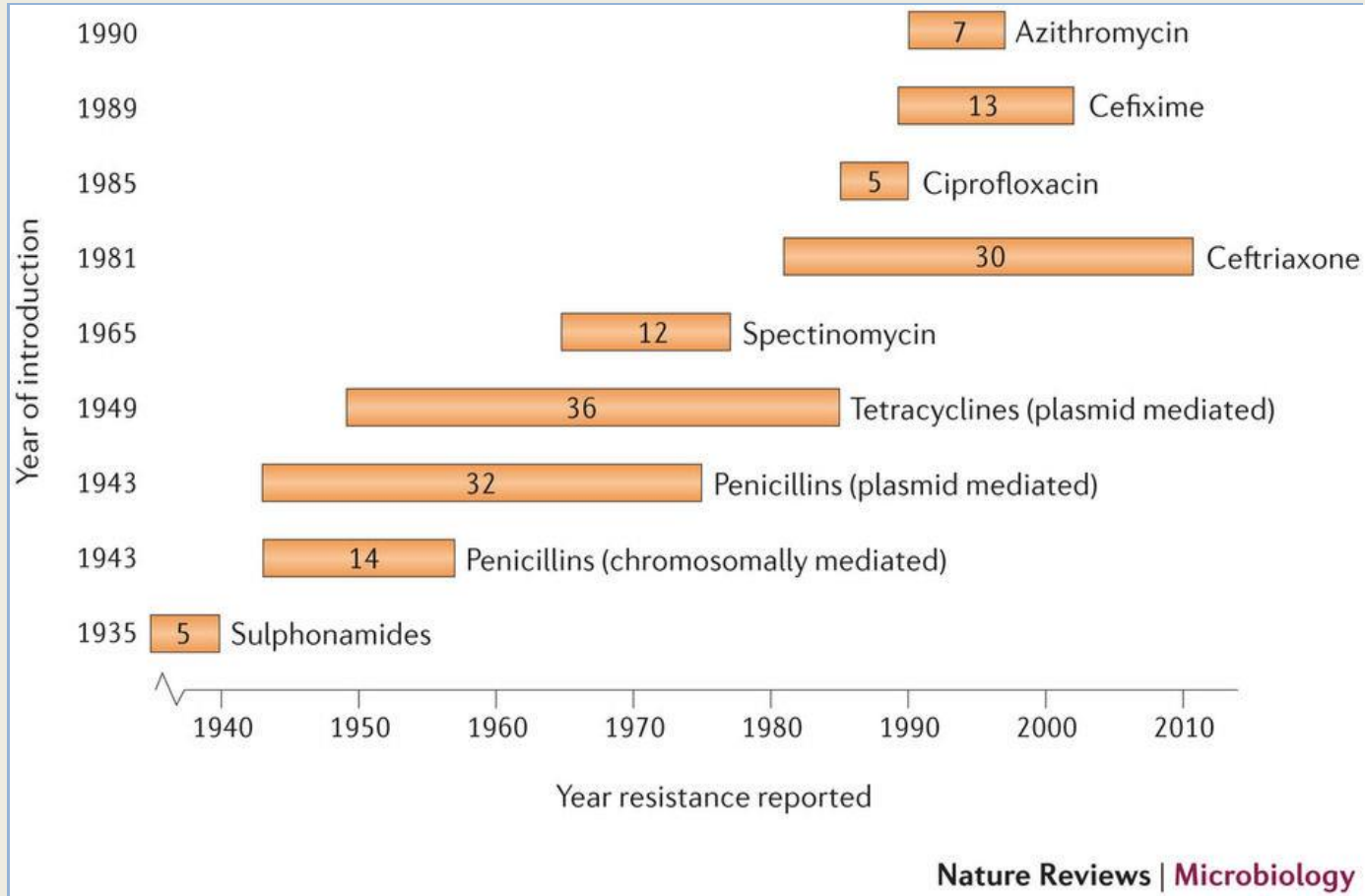
MDRO

stands for

MultiDrug-Resistant Organism

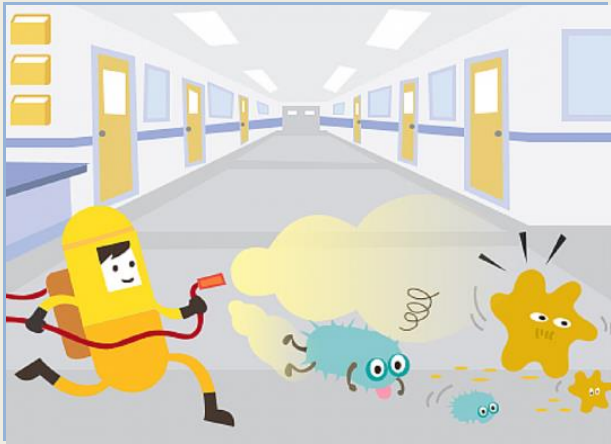
Abbreviations.com

Αντοχή *N. gonorrhoeae*



Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις- Hospital acquired infections

Λοιμώξεις με πολυανθεκτικά βακτήρια -superbugs



Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις - Hospital acquired infections



Healthcare Associated Infections: **The Unknown Killer**

Healthcare Associated Infections (HAIs) affect millions of people and add billions of dollars to healthcare costs in the U.S. annually. HAIs are an unintended consequence of care delivered by healthcare organizations. Scientific evidence suggests that most HAIs are preventable.



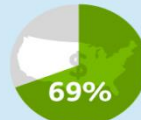
1.7 million people per year get an infection during a hospital stay

98,987 people in the U.S. die annually from HAIs

System
\$35
Billion/yr



9.4%
of total
inpatient costs
are HAI-related

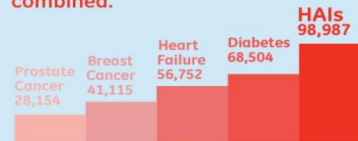


More than $\frac{2}{3}$ of HAIs affect people with Medicare or Medicaid

Patient
\$1,100
per admission



HAIs kill more people each year than Breast Cancer and Prostate Cancer combined.



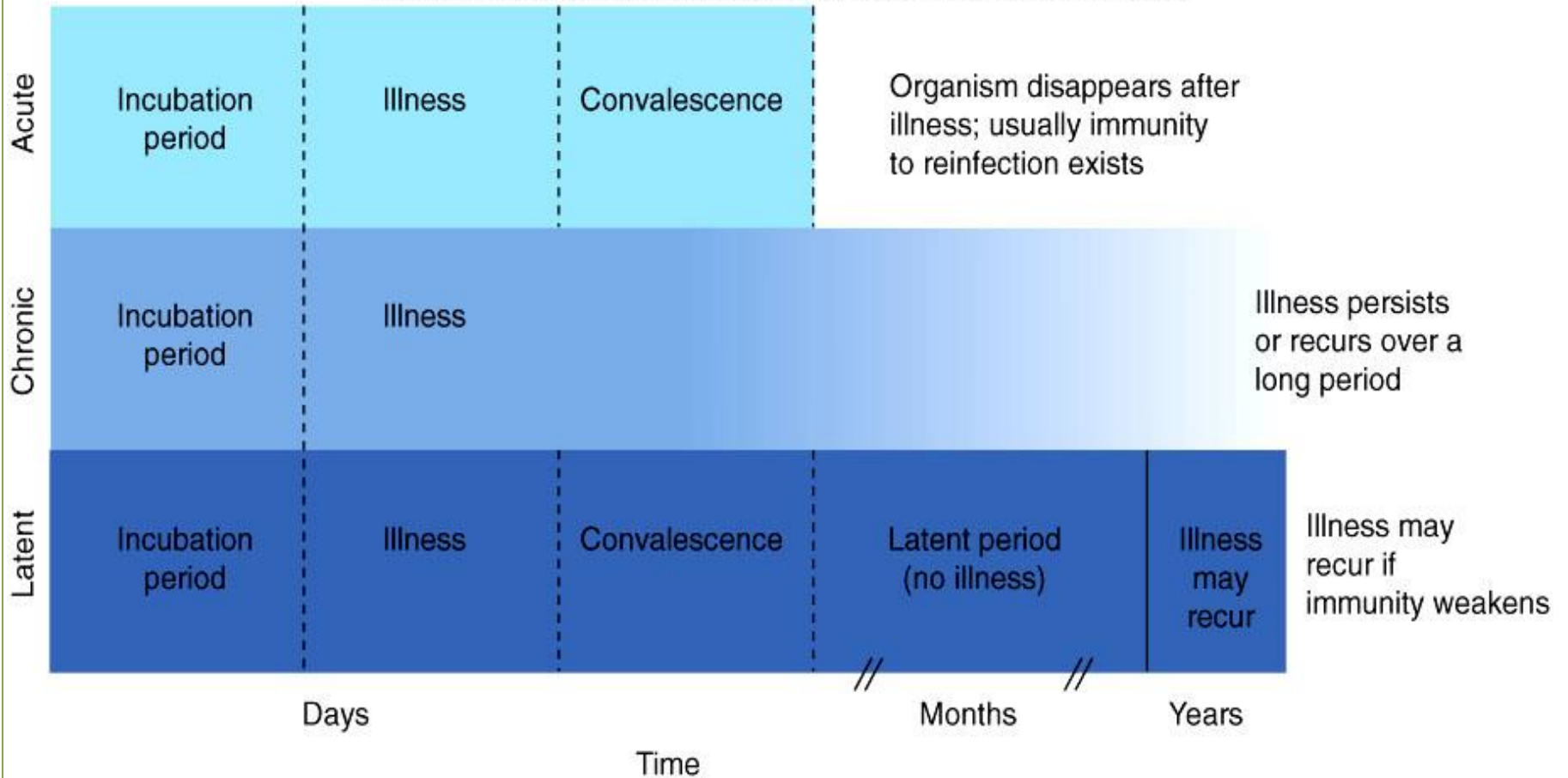
Sources: Estimating HAIs and Deaths in US Hospitals, Klevens, 2002
The Direct Medical Costs of HAIs in US Hospitals and the Benefits of Prevention, R Douglas Scott, CDC, Mar 2009

healthymagination

Εξέλιξη της λοίμωξης



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Χαρακτηριστικά λοιμώδους νοσήματος



- **Συμπτώματα** — αντικειμενικές ενδείξεις της νόσου τις οποίες αισθάνεται ο ασθενής
- **Σημεία** — αντικειμενικές ενδείξεις της νόσου τις οποίες σημειώνει ο παρατηρητής
- **Σύνδρομο** — ομάδα συμπτωμάτων ή σημείων που συνοδεύουν μια ειδική νόσο

Common Signs and Symptoms of Infectious Diseases

Signs

Fever
Septicemia
Microbes in tissue fluids
Chest sounds
Skin eruptions
Leukocytosis
Leukopenia
Swollen lymph nodes
Abscesses
Tachycardia (increased heart rate)
Antibodies in serum

Symptoms

Chills
Pain, ache, soreness, irritation
Nausea
Malaise, fatigue
Chest tightness
Itching
Headache
Nausea
Abdominal cramps
Anorexia (lack of appetite)
Sore throat

Ορισμοί

- **Νόσος και λοιμώδες νόσημα**
 - **Νόσος**
 - Οποιαδήποτε απόκλιση από την υγεία
 - **Λοιμώδης νόσος**
 - Νόσος που οφείλεται στην παρουσία ή στον πολλαπλασιασμό ενός μικροοργανισμού

Ορισμοί

- Οξεία λοίμωξη vs. Χρόνια λοίμωξη

- Οξεία λοίμωξη

- ✦ Λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από απότομη έναρξη, ταχεία εξέλιξη και συχνά σοβαρά συμπτώματα

- Χρόνια λοίμωξη

- ✦ Λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από αργή έναρξη και εξέλιξη

Ορισμοί

- Πρωτοπαθής λοίμωξη vs. Δευτεροπαθούς λοίμωξης

- Πρωτοπαθής λοίμωξη

- ✦ Μια λοίμωξη που εμφανίζεται σε ένα υγιές άτομο

- Δευτεροπαθής λοίμωξη

- ✦ Μια λοίμωξη που εμφανίζεται σε ένα άτομο το οποίο έχει ήδη μολυνθεί με άλλο μικροοργανισμό

Ορισμοί

- Εντοπισμένη vs. Συστηματικής λοίμωξης
-
- Εντοπισμένη λοίμωξη
 - ✦ Μια λοίμωξη η οποία έχει περιορισμένη εντόπιση σε συγκεκριμένη περιοχή του σώματος
- Συστηματική λοίμωξη
 - ✦ Μια λοίμωξη η οποία εξαπλώνεται σε πολλές περιοχές του σώματος

Ορισμοί

- Κλινική λοίμωξη vs. Υποκλινική λοίμωξη
- Κλινική λοίμωξη
 - Μια λοίμωξη με εμφανή συμπτώματα
- Υποκλινική λοίμωξη
 - Μια λοίμωξη με λίγα ή καθόλου συμπτώματα

Ορισμοί



- **Μεταδοτικά νοσήματα**

- Νοσήματα που μεταδίδονται από άτομο σε άτομο

- **Μη μεταδοτικά νοσήματα**

- Νοσήματα που μεταδίδονται από άτομο σε άτομο

Ορισμοί



- **Ενδημική νόσος**
 - Νόσος που φυσιολογικά υπάρχει σε ένα συγκεκριμένο ποσοστό ενός πληθυσμού
- **Επιδημική**
 - Νόσος η οποία εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό ενός πληθυσμού
- **Πανδημική**
 - Μια επιδημία που αφορά εκτετατένη γεωγραφική περιοχή, συνήθως παγκόσμια κλίμακα