

Κεφάλαιο 1

Η εγκατάσταση της λοίμωξης

Barry I. Eisenstein και Moselio Schaechter

ΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ και οι ιατροί αντιμετωπίζουν έναν μεγάλο αριθμό αιτιολογικών παραγόντων λοιμώξεων καθώς και τις νόσους που αυτοί προκαλούν. Ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος για να διαχειριστούν αυτόν τον μεγάλο όγκο πληροφοριών; Δεδομένου του όγκου των πληροφοριών, η αποστήθισή τους θα ήταν δύσκολη και καθόλου αποτελεσματική. Ο καλύτερος τρόπος προσέγγισης είναι να αναπτυχθεί ένα εννοιολογικό πλαίσιο που να περιλαμβάνει ένα πλήθος γεγονότων. Αυτό το πλαίσιο θα αποτελείται από δύο γενικούς κανόνες που θα βασίζονται στα χαρακτηριστικά όλων των μορφών παρασιτισμού:

1. Σε όλες τις λοιμώξεις, λαμβάνουν χώρα τα παρακάτω γεγονότα:
 - Οικολογία:** ο λοιμογόνος παράγοντας έρχεται σε επαφή με τον οργανισμό-ξενιστή.
 - Είσοδος:** ο λοιμογόνος παράγοντας εισέρχεται στον ξενιστή.
 - Διασπορά:** ο λοιμογόνος παράγοντας διασπείρεται στον ξενιστή από το σημείο εισόδου.
 - Πολλαπλασιασμός:** ο λοιμογόνος παράγοντας πολλαπλασιάζεται μέσα στον ξενιστή.
 - Βλάβη:** ο λοιμογόνος παράγοντας, η απόκριση του ξενιστή, ή και τα δύο προκαλούν ιστικές βλάβες.
 - Αποτέλεσμα:** επικρατεί είτε ο λοιμογόνος παράγοντας είτε ο ξενιστής, ή μαθαίνουν να συνυπάρχουν.
2. Καθένα από αυτά τα γεγονότα προϋποθέτει την παραβίαση της άμυνας του ξενιστή. Ο τρόπος με τον οποίο ένα παθογόνο παραβιάζει την άμυνα του ξενιστή το κάνει να ξεχωρίζει από τα υπόλοιπα παθογόνα.

ΟΙΚΟΛΟΓΙΑ

Όλοι ερχόμαστε σε επαφή με μικροοργανισμούς με τη γέννησή μας. Όσο ήμασταν στη μήτρα της μητέρας μας, βρισκόμασταν σε άσηπτο περιβάλλον. Πρώτον, οι εμβρυϊκές μεμβράνες μέσα στη μήτρα προστατεύουν καλά το έμβρυο από τους μικροοργανισμούς. Δεύτερον, η μητέρα δεν θεωρείται πιθανή πηγή μικροοργανισμών για το έμβρυο. Στο αίμα της κυκλοφορούν παθογόνοι μικροοργανισμοί μόνο σποραδικά και σε μικρούς αριθμούς. Επιπλέον, ο πλακούντας είναι ένα αδιαπέραστο τείχος προστασίας που δεν επιτρέπει εύκολα να μεταδοθούν μικροοργανισμοί στο έμβρυο. Παρ' όλα αυτά, η μετάδοση μικροοργανισμών δεν είναι απίθανη, και ορισμένες νόσοι μεταδίδονται στο έμβρυο μέσω του πλακούντα. Κάποια παραδείγματα από αυτές τις επονομαζόμενες συγγενείς λοιμώξεις είναι η **ερυθρά** (γερμανική ιλαρά) και η **σύφιλη** ή αυτές που προκαλούνται από τον ιό **HIV** ή τον **κυτταρομεγαλοϊό (CMV)** ή το **τοξόπλασμα (παρασιτικό πρωτόζωο)**.

Η πρώτη μας επαφή με μικροοργανισμούς συνήθως λαμβάνει χώρα κατά τη γέννησή μας. Κατά τη διάρκεια του

τοκετού, το νεογέννητο έρχεται σε επαφή με τους μικροοργανισμούς που υπάρχουν στον κόλπο και στο δέρμα της μητέρας. Συνεπώς, το νεογνό έρχεται άμεσα αντιμέτωπο με έναν τεράστιο αριθμό μικροοργανισμών. Η μητέρα, όμως, δεν το φέρνει στον κόσμο τελείως απροστάτευτο. Μέσω της κυκλοφορίας της, «προικίζει» το έμβρυο με μια μεγάλη ποικιλία ειδικών αντισωμάτων. Μερική ανοσολογική προστασία τού παρέχει και με το γάλα (πρωτόγαλα) κατά τον θηλασμό, το οποίο περιέχει επίσης μητρικά αντισώματα. Όμως, σύντομα αυτή η επίκτητη άμυνα εξασθενεί και το βρέφος πρέπει να τα καταφέρει από μόνο του. Η μικροβιακή «πρόκληση» ανανεώνεται ξανά και ξανά, καθώς ερχόμαστε σε επαφή με νέους οργανισμούς κατά τη διάρκεια της ζωής μας. Οι περισσότεροι μικροοργανισμοί εξαφανίζονται ταχέως από το σώμα μας, αλλά κάποιοι είναι «επιτυχημένοι αποικιστές» και γίνονται μέρος της φυσιολογικής μικροβιακής μας χλωρίδας. Λίγοι από αυτούς προκαλούν νόσο.

Πηγές μικροβίων που προκαλούν λοιμώξεις

Οι μικροβιακές λοιμώξεις διακρίνονται σε δύο γενικές κατηγορίες, τις εξωγενείς και τις ενδογενείς.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1 Παραδείγματα επαφής και πρόληψης νόσων

Τύπος επαφής	Παράδειγμα	Τύπος λοιμογόνου παράγοντα	Πηγή	Τρόπος πρόληψης	Σκοπός πρόληψης
Εισπνοή	Κοινό κρουολόγημα	Ιός	Αερόλυμα από μολυσμένα άτομα	Κανένας	—
	Κοκκιδιοειδομυκητίαση	Μύκητας	Χώμα	Κανένας	—
Κατάποση	Τυφοειδής πυρετός	Βακτήριο	Νερό, τροφή	Τήρηση κανόνων υγιεινής	Μείωση ενοφθαλμίσματος
Σεξουαλική επαφή	Γονόρροια	Βακτήριο	Άνθρωπος	Κοινωνική συμπεριφορά	Αποφυγή επαφής
Πληγή	Χειρουργικές λοιμώξεις	Βακτήρια	Φυσιολογική χλωρίδα	Άσηπτοι χειρισμοί	Αποφυγή επαφής
Δήγμα εντόμου	Ελονοσία	Πρωτόζωο	Κουνούπι	Έλεγχος των πληθυσμών των εντόμων	Εξάλειψη του διαβιβαστή

Εξωγενείς λοιμώξεις

Οι εξωγενείς λοιμώξεις οφείλονται στην επαφή μας με μικροοργανισμούς που υπάρχουν στο εξωτερικό μας περιβάλλον. Έτσι, μεταδίδεται το κρουολόγημα από άλλους ασθενείς ή ο τυφοειδής πυρετός από την κατανάλωση μολυσμένης τροφής ή νερού. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι με τους οποίους ο άνθρωπος μπορεί να μολυνθεί από το περιβάλλον: τροφή, νερό, αέρας, διάφορα αντικείμενα, δήγμα εντόμων, ζώα, πάσχοντες άνθρωποι. Πολλοί οργανισμοί μεταδίδονται εύκολα μεταξύ των ανθρώπων, μέσω των υγρών του σώματος – για παράδειγμα, μέσω του φταρνίσματος, της άμεσης επαφής ή της σεξουαλικής επαφής. Ο τρόπος με τον οποίο μεταδίδεται ένα μικρόβιο συχνά μας πληροφορεί για τους τρόπους προφύλαξης (Πίνακας 1-1). Για παράδειγμα, η λοίμωξη από έναν μικροοργανισμό που μεταδίδεται μέσω της κοπρανοστοματικής οδού μπορεί να μειωθεί δραματικά, αν το πόσιμο νερό και το νερό των αποβλήτων δεν έρχονται σε επαφή. Η πρόληψη έδωσε επιτυχή αποτελέσματα σε πολλές σοβαρές επιδημίες, τουλάχιστον στις ανεπτυγμένες χώρες. Με εξαίρεση τους εμβολιασμούς, τα περισσότερα προληπτικά μέτρα βασίζονται στη βελτίωση των συνθηκών υγιεινής και του βιοτικού επιπέδου, παρά στις ιατρικές παρεμβάσεις.

Ενδογενείς λοιμώξεις

Οι ενδογενείς λοιμώξεις προκαλούνται από μικροοργανισμούς που βρίσκονται πάνω ή μέσα στο σώμα. Μέλη της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του δέρματός μας ή των βλεννογόνων μπορεί να προκαλέσουν νόσους, συνήθως όταν εισβάλλουν σε εσωτερικούς ιστούς. Συνεπώς, μια λύση της συνέχειας του δέρματος μπορεί να οδηγήσει στην παραγωγή πύου, που προκαλείται από τον σταφυλόκοκκο που βρίσκεται φυσιολογικά στο υγιές δέρμα. Η επαφή με αυτόν τον μικροοργανισμό έχει λάβει χώρα πολύ πριν από τη νόσο – δηλαδή, τη στιγμή που το βακτήριο αποίκισε το δέρμα. Εδώ πρέπει να γίνει μια διάκριση μεταξύ **αποικισμού** και **λοίμωξης**. Με τη λέξη αποικισμός εννοείται απλώς η παρουσία μικροοργανισμών σε ένα σημείο του σώματος. Ενδεχομένως αυτό μπορεί να οδηγήσει ή όχι σε καταστροφή του ιστού και να παρατηρηθούν σημεία και συμπτώματα της νόσου. Αυτό, όμως, σημαίνει ότι οι μικροοργανισμοί έχουν εισβάλει και μπορούν να πολλαπλασιαστούν σε αυτό το σημείο του σώματος (λοίμωξη).

Φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα

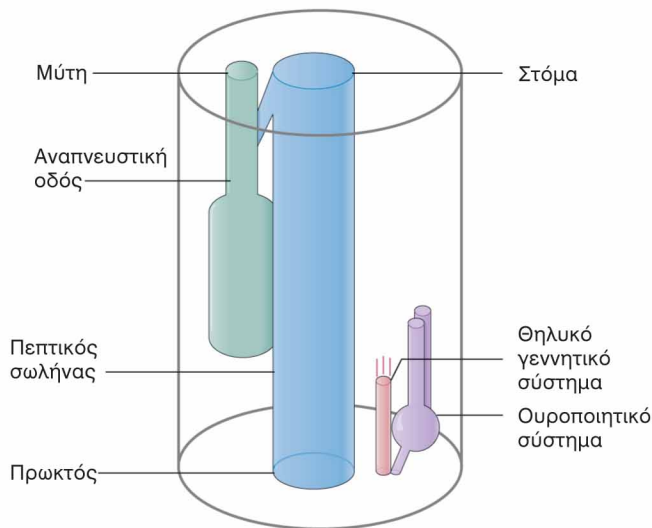
Η διαφορά μεταξύ ενδογενούς και εξωγενούς λοίμωξης μερικές φορές είναι αρκετά σαφής. Σε πολλές, όμως, άλλες περιπτώσεις, ο διαχωρισμός είναι λιγότερο σαφής, επειδή είναι δύσκολο να ορίσουμε με ακρίβεια ποιοι οργανισμοί απαρτίζουν τη **φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα** (βλ. Κεφάλαιο 2). Για παράδειγμα, κάποιοι άνθρωποι φιλοξενούν στον στοματοφάρυγγα ορισμένα στελέχη παθογόνων στρεπτόκοκκων για μια μακρά περίοδο, αλλά μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις αυτά θα προκαλέσουν στρεπτοκοκκική φaryγγίτιδα. Είναι, λοιπόν, αυτά τα στελέχη μέλη της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας; Η απάντηση είναι ναι, αν ως *φυσιολογική χλωρίδα* εννοούμε μικροοργανισμούς μέσα ή επάνω στο σώμα μας που δεν βρίσκονται στη διαδικασία πρόκλησης νόσου. Η απάντηση είναι όχι, αν αυτό το είδος στρεπτόκοκκου δεν υπάρχει στον στοματοφάρυγγα του 95% περίπου των υγιών ανθρώπων. Συνεπώς, δεν υπάρχει εύκολος τρόπος να διαχωρίσουμε αυτήν την ασάφεια, και οι όροι *εξωγενής* και *ενδογενής λοίμωξη* πρέπει να χρησιμοποιούνται με επιφύλαξη. Προφανώς, αν δεν μπορούμε να ορίσουμε με ακρίβεια τη σύσταση της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας, δεν μπορούμε πάντα να διαχωρίσουμε τις εξωγενείς από τις ενδογενείς λοιμώξεις.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι ακόμη και για εξαιρετικά παθογόνα μικρόβια η έκθεση σε αυτά δεν οδηγεί πάντα σε νόσο. Για παράδειγμα, ακόμη και στην περίπτωση της βουβωνικής πανώλης και των επιδημιών του τύφου, οι περισσότεροι άνθρωποι είναι πιθανόν να έχουν έρθει σε επαφή με τον υπεύθυνο μικροοργανισμό αλλά μόνο μέρος του πληθυσμού να νοσήσει.

Συνεπώς, το αποτέλεσμα της επαφής των ανθρώπων με τα μικρόβια ποικίλλει, και η νόσος δεν είναι αναπόφευκτη σε κάθε περίπτωση. Κάθε άνθρωπος ανταποκρίνεται με διαφορετικό τρόπο στους παθογόνους μικροοργανισμούς: ακόμη και το ίδιο άτομο μπορεί να αντιδράσει διαφορετικά, ανάλογα με την ηλικία του, τη διατροφή του και πολλούς άλλους παράγοντες.

ΕΙΣΟΔΟΣ

Πολλές περιοχές του σώματός μας είναι τοπογραφικά συνδεδεμένες με το εξωτερικό περιβάλλον (Εικόνα 1-1).



ΕΙΚΟΝΑ 1-1. Διάγραμμα που δείχνει τις περιοχές του σώματος που βρίσκονται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Αυτό περιλαμβάνει τους βλεννογόνους του πεπτικού, του αναπνευστικού και του ουροποιητικού συστήματος. Αυτά τα συστήματα περιλαμβάνουν τα περισσότερα όργανα της θωρακικής και της κοιλιακής χώρας. Τα κύρια συστήματα που δεν έχουν τέτοια άμεση σύνδεση είναι το μυοσκελετικό, το νευρικό, το κυκλοφορικό και το ενδοκρινικό. Στις γυναίκες, το γεννητικό σύστημα είναι συνδεδεμένο με την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω των σαλπίνγων.

Για παράδειγμα, η επιφάνεια του αυλού του εντέρου, οι κυψελίδες των πνευμόνων, η στοματική κοιλότητα και ο κόλπος της γυναίκας βρίσκονται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Πράγματι, αυτό συμβαίνει σχεδόν με όλα τα όργανα του θώρακα και της κοιλίας. Κατ' αρχάς, ένα έντομο θα μπορούσε να περάσει από το στόμα μέχρι τον πρωκτό χωρίς να διεισδύσει στον βλεννογόνο, αν και θα έπρεπε να περάσει μέσα από αρκετές βαλβίδες και σφιγκτήρες. Στην πραγματικότητα, αυτά τα «εξωτερικά» σημεία του σώματος αποτελούν ισχυρούς μηχανισμούς που κρατούν έξω τους εισβάλλοντες μικροοργανισμούς. Με εξαίρεση το μεγαλύτερο μέρος της πεπτικής οδού και το κατώτερο ουρογεννητικό σύστημα, τα σημεία αυτά φυσιολογικά είναι άσηπτα.

Ο όρος *είσοδος* (entry) θα μπορούσε να χρησιμοποιείται με δύο τρόπους: να σημαίνει είτε την **είσοδο** των μικροοργανισμών μέσα σε κοιλότητες του σώματος που γειτνιάζουν με το εξωτερικό περιβάλλον είτε τη **διείσδυση** των μικροοργανισμών σε εσωτερικούς ιστούς, αφού καταφέρουν να περάσουν έναν επιθηλιακό φραγμό. Και οι δύο εκδοχές θα συζητηθούν λεπτομερώς παρακάτω.

Είσοδος: είσοδος χωρίς διείσδυση διαμέσου των επιθηλιακών φραγμών

Οι μικροοργανισμοί εισέρχονται στο έντερο με την κατάποση και στους πνεύμονες με την εισπνοή. Μικροοργανισμοί του εξωτερικού περιβάλλοντος μπορούν, επίσης, να εισέλθουν στο ουροποιητικό ή στο γεννητικό σύστημα. Για να προκαλέσουν νόσο, ορισμένοι μικροοργανισμοί δεν χρειάζεται να διεισδύσουν βαθιά στους ιστούς, αρκεί να μείνουν στον βλεννογόνο. Παραδείγματα σοβαρών λοιμώξεων που λαμβάνουν χώρα χωρίς βακτηριακή διείσδυση μέσω του επιθηλίου είναι η **χολέρα** και ο **κοκκύτης**.

Εισπνοή

Για να εισέλθουν στο αναπνευστικό σύστημα, οι μικροοργανισμοί αντιμετωπίζουν μια σειρά από αεροδυναμικά και υδροδυναμικά εμπόδια. Μπορούν να εισέλθουν, επειδή είναι μέρος των **σταγονιδίων αερολύματος** ή των **σωματιδίων σκόνης** που βρίσκονται στον αέρα που αναπνέουμε. Κάνουν μια ελικοειδή πορεία μέσω πολύπλοκων ανατομικών δομών, όπως οι ρινικές κόγχες, ο στοματοφάρυγγας και ο λάρυγγας. Σύμφωνα με αυτό, η χειρουργική αφαίρεση του λάρυγγα (με τα κοιλώματα και τις σχισμές του) προδιαθέτει ένα άτομο σε νόσους του κατώτερου αναπνευστικού. Οι μικροοργανισμοί που φτάνουν στην κατώτερη αναπνευστική οδό έρχονται αντιμέτωποι με την πανίσχυρη ανοδική-σαρωτική κίνηση του κροσσώτου επιθηλίου. Αναμενόμενο είναι τα άτομα στα οποία αυτή η ικανότητα του κροσσώτου «ανελκυστήρα» είναι μειωμένη (π.χ. βαριοί καπνιστές) να εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να πάθουν πνευμονία. Για να αποικίσουν οι μικροοργανισμοί αυτά τα σημεία, θα πρέπει να είναι ικανοί να προσκολληθούν στην επιφάνεια του επιθηλίου.

Κατάποση

Όταν καταναλώνουμε μολυσμένη τροφή ή πίνουμε μολυσμένο νερό, οι μικροοργανισμοί έρχονται αντιμέτωποι με μια πανίσχυρη άμυνα στον στομάχο. Ο στομάχος είναι ένας χημικός απολυμαντικός θάλαμος, όπου καταστρέφονται πολλοί παθογόνοι οργανισμοί. Η αποτελεσματικότητα του στομάχου στο να σκοτώνει μικρόβια, ωστόσο, καθορίζεται από τον χρόνο που παραμένουν οι μικροοργανισμοί σε αυτόν και από την οξύτητα του γαστρικού υγρού. Παρά τη μεγάλη καταστροφή, κάποια βακτήρια, ζυμομύκητες, ιοί και παράσιτα που περνούν από τον στομάχο καταφέρνουν να παραμείνουν ζωντανοί, παρόλο που ο αρχικός αριθμός τους μπορεί να υποστεί μείωση της τάξης του ενός εκατομμυρίου ή μεγαλύτερη. Επιπροσθέτως, ο τρόπος που προσλαμβάνουμε τα βακτήρια μπορεί να επηρεάσει το επίπεδο της ευαισθησίας τους στο υδροχλωρικό οξύ του στομάχου, επειδή ορισμένα φαγητά μπορούν να προστατεύσουν τα μικρόβια από την όξινη επίδραση. Τέλος, κάποια είδη παρουσιάζουν εγγενώς μεγαλύτερη αντίσταση στο όξινο περιβάλλον του στομάχου και γι' αυτό μπορούν να είναι λοιμογόνα σε μικρότερους αριθμούς.

Τα βακτήρια, οι μύκητες, τα παράσιτα και οι ιοί που ξεπερνούν το εμπόδιο του όξινου περιβάλλοντος στον στομάχο εισέρχονται στον δωδεκαδάκτυλο. Εκεί συναντούν τα ένζυμα που βρίσκονται στο παγκρεατικό υγρό, τα χολικά άλατα και την ισχυρή σαρωτική δύναμη της **περισταλτικής κίνησης του εντέρου**. Γι' αυτό δεν προκαλεί εντύπωση ότι πολύ λίγα μικρόβια καταφέρνουν τελικά να αποικίσουν τον δωδεκαδάκτυλο ή το ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Προς τον ειλέο, το περιβάλλον είναι πιο ευνοϊκό για τα βακτήρια, αλλά ακόμη και εκεί οι λίγοι αυτοί παθογόνοι οργανισμοί που θα καταφέρουν να αποκτήσουν πρόσβαση πρέπει, επίσης, να καταφέρουν να μην αποβληθούν. Πράγματι, τα βακτήρια που καταφέρνουν να επιβιώσουν διαθέτουν ειδικούς μηχανισμούς που τους επιτρέπουν να προσκολλώνται στα επιθηλιακά κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου. Όπως θα συζητηθεί στο Κεφάλαιο 2, αρκετά συστατικά της επιφάνειας αυτών των βακτηρίων λειτουργούν ως **προσκολλησίνες (adhesins)**. Οι κύριες προσκολλησίνες είναι ινδιακές προσκολλησίνες [pili (fimbriae), φίμπριες] και οι πολυσακχαρίτες της επιφάνειας του κυτταρικού τοιχώματος. Όπως

αναφέρθηκε ήδη, τα βακτήρια σε αυτό το σημείο μπορούν να προκαλέσουν νόσο χωρίς να διεισδύσουν στα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου. Η χολέρα (*Vibrio cholerae*) και η πιο ήπια **διάρροια των ταξιδιωτών (κολοβακτηρίδιο)** είναι οι αποτέλεσμα τοπικής παραγωγής ισχυρών τοξινών που δρουν στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου. Τα βακτήρια που παράγουν αυτές τις τοξίνες δεν χρειάζεται να εισέλθουν στα κύτταρα-ξενιστές για να προκαλέσουν νόσο.

Διείσδυση: είσοδος σε ιστούς διαμέσου των επιθηλιακών φραγμών

Η διείσδυση μέσα στους ιστούς μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους. Ορισμένοι μικροοργανισμοί περνούν απευθείας μέσω του επιθηλίου, ειδικότερα μέσω των βλεννογόνων που αποτελούνται από μία στιβάδα κυττάρων. Για να διεισδύσουν στο δέρμα, που είναι σκληρό και πολύστιβο, οι περισσότεροι μικροοργανισμοί πρέπει να διεισδύσουν μέσω του δήγματος κάποιου εντόμου ή μέσω κάποιας ασυνέχειας του δέρματος. Ορισμένοι σκώληκες, ωστόσο, έχουν τη δυνατότητα να εισέρχονται ενεργά στο δέρμα και να εισβάλλουν στον ξενιστή. Ένα παράδειγμα είναι το αγκυλόστομα (hookworm), που μπορεί να διεισδύσει στο δέρμα εάν περπατάμε ξυπόλυτοι σε μολυσμένο χώμα.

Για να διεισδύσουν στα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου, πολλοί μικροοργανισμοί συνδέονται πρώτα με συγκεκριμένους **υποδοχείς** στην επιφάνεια του κυττάρου-ξενιστή. Αυτό το φαινόμενο έχει μελετηθεί διεξοδικά στους ιούς, ορισμένοι από τους οποίους έχουν έναν περίπλοκο μηχανισμό εισόδου στα κύτταρα. Για παράδειγμα, οι ιοί της γρίπης έχουν **συστατικά στην επιφάνειά τους** με τα οποία προσκολλώνται σε υποδοχείς του κυτταρικού τοιχώματος των ευαίσθητων κυττάρων-ξενιστών. Την προσκόλληση σύντομα διαδέχεται η εισαγωγή των συστατικών του ιού στα κύτταρα. Αυτές οι δύο λειτουργίες, η **προσκόλληση** και η **είσοδος**, είναι επίσης θέμα εντατικής μελέτης στα βακτήρια, πολλά από τα οποία είναι ικανά να επάγουν τα ίδια την πρόσληψή τους από τα κύτταρα, αφού προσκολληθούν σε αυτά. Σε αντίθεση με τους ιούς, όμως, δεν είναι απαραίτητο για όλα τα βακτήρια να εισέλθουν στα κύτταρα-ξενιστές για να πολλαπλασιαστούν· πολλά μπορούν να πολλαπλασιάζονται σε μεγάλους αριθμούς στον βλεννογόνο του επιθηλίου.

Οι μικροοργανισμοί μπορούν, επίσης, να μεταφερθούν στους διάφορους ιστούς από τα λευκά αιμοσφαίρια ή τα μακροφάγα που βρίσκονται έξω από την κυκλοφορία του αίματος. Για παράδειγμα, τα μακροφάγα που βρίσκονται στις κυψελίδες των πνευμόνων – τα **κυψελιδικά μακροφάγα** – μπορούν να μεταφέρουν μέσω της φαγοκυττάρωσης τους παθογόνους οργανισμούς που εισήλθαν με την εισπνοή. Τις περισσότερες φορές, οι μικροοργανισμοί που περιέχονται στα μακροφάγα μεταφέρονται ανοδικά από το κροσσώτο επιθήλιο προς τους βρόγχους, αλλά περιστασιακά τα μολυσμένα μακροφάγα μπορεί να επανέλθουν στον πνεύμονα και να μεταφέρουν το φορτίο τους σε βαθύτερα σημεία. Αυτός ο μηχανισμός της **εισόδου μέσω κυττάρων** (cell-mediated entry) μπορεί να παρατηρηθεί επίσης και σε άλλους βλεννογόνους. Για παράδειγμα, θεωρείται ότι ο HIV, ο ιός που προκαλεί το AIDS, μπορεί να μεταδίδεται σεξουαλικά με μολυσμένα από τον ιό μακροφάγα που βρίσκονται στο σπέρμα.

Δήγματα αρthropόδων

Το δήγμα από αρthropόδο μπορεί να οδηγήσει στην εισβολή ιών (ιογενής εγκεφαλίτιδα, κίτρινος πυρετός), βακτηρίων (πανώλη, τύφος), πρωτοζώων (ελονοσία, νόσος του ύπνου) ή σκωλήκων (τύφωση των ποταμών, ελεφαντίαση). Στην περίπτωση των πρωτοζώων και των σκωλήκων, η παραμονή στο αρthropόδο είναι μέρος του σύνθετου κύκλου ζωής τους. Το **στάδιο ζωής** του παρασίτου στο έντομο είναι συχνά αρκετά διαφορετικό από αυτό που συναντάμε στον άνθρωπο-ξενιστή. Επίσης, τα αρthropόδα μπορεί να μεταδώσουν νόσους και χωρίς να τσιμπήσουν, μέσω των μικροοργανισμών που μεταφέρουν πάνω στο σώμα τους και μολύνοντας το δέρμα ή το φαγητό. Ένα τέτοιο παθογόνο παράδειγμα μεταφοράς είναι από αρthropόδο-κορίο που αφοδεύει τη στιγμή που δαγκώνει. Προκαλείται κνησμός και τα παράσιτα που βρίσκονται στα περιττώματα του αρthropόδου εισέρχονται στον ξενιστή από τη στιγμή που θα ξύσει την περιοχή του δήγματος. Μια σοβαρή νόσος που οφείλεται σε πρωτόζωο (*Trypanosoma cruzi*), η **Chagas**, μεταδίδεται με αυτόν τον τρόπο.

Εκδορές και πληγές

Η είσοδος των μικροβίων μέσω εκδορών και πληγών είναι συχνή και συνήθως περνά απαρατήρητη, επειδή συνήθως δεν οδηγεί σε συμπτώματα νόσου. Για παράδειγμα, το βούρτσισμα των δοντιών ή ακόμη η αφόδευση μπορεί να προκαλέσουν μικρές εκδορές του επιθηλίου. Τότε, ένας μικρός αριθμός βακτηρίων μπορεί να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος, αλλά απομακρύνεται γρήγορα από τα φαγοκύτταρα και το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα. Παρ' όλα αυτά, αν τραυματιστούν εσωτερικοί ιστοί ή διαταραχθούν οι αμυντικοί μηχανισμοί, τα βακτήρια αυτά μπορεί να βρουν την ευκαιρία να προκαλέσουν σοβαρή νόσο. Ένα παράδειγμα είναι η **υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα**, μια βαριά και θανατηφόρος νόσος στην προ αντιβιοτικών εποχή. Η λοίμωξη προκαλούνταν συνήθως από τους στρεπτόκοκκους της στοματικής κοιλότητας που εισέβαλαν στις βαλβίδες της καρδιάς οι οποίες είχαν καταστραφεί (π.χ. στένωση μιτροειδούς) από προηγούμενη νόσο, συνήθως από ρευματικό πυρετό.

Μεταμόσχευσεις οργάνων και μεταγίσεις αίματος

Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο εισβάλλουν οργανισμοί σε εσωτερικούς ιστούς είναι μέσω της μεταμόσχευσης οργάνων και της μετάγγισης αίματος. Για παράδειγμα, είναι γνωστό ότι η μεταμόσχευση του κερατοειδούς χιτώνα μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη του δέκτη από πριόνια (prions) που προκαλούν μια αργή εκφυλιστική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος, που ονομάζεται **νόσος του Creutzfeldt-Jacob**. Η μεταμόσχευση νεφρού μερικές φορές οδηγεί σε λοίμωξη από CMV (κυτταρομεγαλοϊό), ίσως επειδή ο ιός βρίσκεται στο μόσχευμα. Όμως, η μεταμόσχευση οργάνων δεν είναι πάντα η «πηγή» της λοίμωξης. Επειδή η ανοσολογική απόκριση του δέκτη πρέπει να κατασταλεί ώστε να αποφευχθεί η απόρριψη του μόσχευματος, ένας **προϋπάρχων σε λανθάνουσα κατάσταση ιός** μπορεί να επωφεληθεί από την αδυναμία του ξενιστή και να αρχίσει να πολλαπλασιάζεται.

Από τους παθογόνους μικροοργανισμούς που μπορεί να αποκτηθούν μέσω μεταγίσεων αίματος, κανείς άλλος δεν χρήζει μεγαλύτερης ανησυχίας από τον HIV. Όμως,

πολλοί ακόμη, όπως ο **ιός της ηπατίτιδας Β (HBV)**, μπορούν επίσης να μεταδοθούν με αυτόν τον τρόπο. Γι' αυτό, ο έλεγχος του αίματος στις τράπεζες αίματος είναι επιτακτικός.

Μικροβιακό φορτίο (μέγεθος ενοφθαλμίσματος)

Το κατά πόσον οι παθογόνοι οργανισμοί από τη μικροβιακή χλωρίδα του δέρματος ή των βλεννογόνων θα προκαλέσουν νόσο εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ανάμεσα σε αυτούς είναι και το μέγεθος του **ενοφθαλμίσματος** (size of the inoculum), ο αριθμός δηλαδή των παθογόνων οργανισμών που θα εισβάλουν. Αν ο αριθμός των παθογόνων οργανισμών είναι μικρός, συνήθως είναι απίθανο να προκληθεί λοίμωξη για να παρακαμφθεί η άμυνα του ξενιστή απαιτείται μεγάλος αριθμός μικροοργανισμών. Ένα παράδειγμα που δείχνει τη σημασία του μεγέθους της εισβολής είναι η λοίμωξη που μπορεί να αποκτηθεί σε μολυσμένο τζακούζι. Κάποιες φορές το νερό μπορεί να γίνει πραγματική «σούπα» μικροβίων με ακόμη και 100×10^6 βακτήρια (*Pseudomonas*)/ml. Όταν μιλάμε για τέτοιους αριθμούς, βακτήρια που φυσιολογικά είναι αβλαβή μπορούν να υπερνικήσουν την άμυνα του οργανισμού και να προκαλέσουν λοίμωξη του δέρματος. Το ιατρικό προσωπικό πρέπει να είναι καλά ενημερωμένο για τη σημασία του μεγέθους του μικροβιακού πληθυσμού (φορτίου) για να προκληθεί λοίμωξη. Πριν προβεί σε τομή στο δέρμα, ένας χειρουργός προετοιμάζει την περιοχή, προκειμένου να μειώσει τον αριθμό των βακτηρίων που θα μπορούσαν να εισβάλουν. Η λοίμωξη είναι σχεδόν αναπόφευκτη, αν μεγάλος αριθμός μικροοργανισμών βρεθεί σε εσωτερικούς ιστούς, είτε λόγω ακάθαρτου δέρματος είτε λόγω μόλυνσης από το χόμα ή άλλο μικροβιοβριθές υλικό. Συνεπώς, ο χειρισμός ασθενών με ανοιχτές πληγές απαιτεί προσοχή και άσηπτες συνθήκες, ακόμη και στη σύγχρονη εποχή των πανίσχυρων αντιμικροβιακών φαρμάκων.

ΔΙΑΣΠΟΡΑ

Ο όρος **διασπορά** έχει δύο σημασίες. Σημαίνει την άμεση **διασπορά** των παθογόνων οργανισμών από την αρχική θέση εισόδου στους γειτονικούς ιστούς, αλλά μπορεί επίσης να σημαίνει και τη **διασπορά σε απομακρυσμένα σημεία**. Σε κάθε περίπτωση, οι μικροοργανισμοί διασπείρονται και πολλαπλασιάζονται μόνο αν υπερνικήσουν την άμυνα του ξενιστή. Η διασπορά μπορεί είτε να προηγηθεί είτε να ακολουθήσει τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων στο σημείο εισόδου. Για παράδειγμα, το παράσιτο που προκαλεί **ελονοσία** εισέρχεται στο σώμα μέσω του δήγματος κουνουπιού και διασπείρεται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος πριν βρει την ευκαιρία να πολλαπλασιαστεί. Αντίθετα, ο σταφυλόκοκκος που μολύνει μια ανοικτή πληγή πρέπει να πολλαπλασιαστεί τοπικά πριν εξαπλωθεί σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος.

Ο ρόλος της **άμυνας του ξενιστή** στην παρεμπόδιση της διασποράς των μικροοργανισμών απαιτεί την επαρκή κατανόηση της ανοσολογικής απόκρισης και των εγγενών μηχανισμών άμυνας. Οι μηχανισμοί άμυνας του ξενιστή αναφέρονται λεπτομερώς στα Κεφάλαια 6 και 7 και αποτελούν κεντρικό θέμα αυτού του βιβλίου. Προς το παρόν, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι αλληλεπιδράσεις ξενιστή-παρασίτου βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία: Για κάθε αμυντικό μηχανισμό του ξενιστή, τα μικρόβια έχουν αναπτύ-

ξει μια στρατηγική προκειμένου να παρακαμφθεί. Ο ξενιστής, αφ' ετέρου, προσαρμόζεται σε αυτές τις καινούργιες προκλήσεις, αλλάζοντας την αντίδρασή του στα μικρόβια. Αυτό το «δούναι και λαβείν» ορισμένες φορές υφίσταται για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, με αποτέλεσμα: (α) να επικρατήσει ο ξενιστής, (β) να επικρατήσει το παράσιτο, ή (γ) ο ξενιστής και το παράσιτο να μάθουν να συνυπάρχουν σε μια δύσκολη ισορροπία.

Ανατομικοί παράγοντες

Επειδή ο τρόπος διασποράς των μικροοργανισμών από ένα δεδομένο σημείο του σώματος συχνά εξαρτάται από **ανατομικούς παράγοντες**, η γνώση της ανθρώπινης ανατομίας συχνά μας βοηθά να καταλάβουμε τη δημιουργία των λοιμώξεων. Ως παράδειγμα αναφέρεται το βακτηριακό απόστημα του πνεύμονα. Ρήξη του αποστήματος θα μπορούσε να επιτρέψει στους μικροοργανισμούς να «δραπετεύσουν» προς το βρογχικό δένδρο ή προς την υπεζωκοτική κοιλότητα. Η διασπορά προς τη μία ή την άλλη κατεύθυνση έχει διαφορετικές συνέπειες: στην πρώτη περίπτωση, θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια γενικευμένη πνευμονία και στη δεύτερη περίπτωση, σε πλευρίτιδα. Ένα άλλο παράδειγμα είναι η λοίμωξη του μέσου ωτός, μια κατάσταση περισσότερο συνήθης στα παιδιά απ' ό,τι στους ενήλικους. Η διαφορά αυτή μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από τη διαμόρφωση της ευσταχιανής σάλπιγγας κατά την ανάπτυξη. Αυτοί οι αγωγοί είναι σχεδόν οριζόντιοι στα παιδιά, ενώ αποκτούν πιο απότομη κλίση με την αύξηση της ηλικίας. Γι' αυτούς, και για άλλους λόγους, οι ευσταχιανές σάλπιγγες των παιδιών δεν διατηρούνται εύκολα στεγνές συγκριτικά με των ενηλίκων.

Η διασπορά των μικροοργανισμών επηρεάζεται έντονα από τη **δυναμική των υγρών του σώματος**. Τα μολυσμένα υγρά στο εσωτερικό του σώματος τείνουν να ρέουν κατά μήκος της περιτονίας. Για παράδειγμα, λοίμωξη των μηνίγγων σε μία θέση θα επιφέρει συνήθως μια γενικευμένη μηνιγγίτιδα, επειδή δεν υπάρχουν φραγμοί να εμποδίσουν τη διασπορά του μολυσμένου εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Το ίδιο θα συμβεί και στον υπεζωκότα, στο περικάρδιο και στις αρθρικές κοιλότητες. Βέβαια, το πιο εκτεταμένο υγρό (χυμικό) σύστημα του σώματος, το αίμα, είναι εφοδιασμένο με ισχυρούς αμυντικούς μηχανισμούς. Όμως και όλα τα υγρά του σώματος (λέμφος, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αρθρικό υγρό, ούρα, δάκρυα κ.λπ.) περιέχουν μοναδικές αντιμικροβιακές ουσίες. Αν αυτές υπερνικηθούν, το αποτέλεσμα θα είναι η εκδήλωση της νόσου.

Ενεργός συμμετοχή των μικροβίων

Οι μικροοργανισμοί δεν διασπείρονται πάντα με παθητικό τρόπο- κάποιιο παίζουν ενεργητικό ρόλο στη διαδικασία αυτή. Οι σκώληκες, οι αμοιβάδες και ορισμένα βακτήρια κινούνται. Παρόλο που κάποιες από αυτές τις κινήσεις εμφανίζονται τυχαία, άλλες πιθανώς να είναι απόκριση σε χημειοτακτικά σήματα. Η διασπορά μπορεί, επίσης, να διευκολυνθεί από χημικούς παρά από μηχανικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, οι στρεπτόκοκκοι παράγουν μια ποικιλία εξωκυττάρων υδρολασών που τους επιτρέπουν να υπερνικήσουν την άμυνα της φλεγμονώδους απόκρισης, όπως πρωτεάση που διασπά το ινώδες, υαλουρονιδάση που υδρολύει το υαλουρονικό οξύ του συνδετικού ιστού και έτσι μπορεί να επιτρέψει τη διασπορά του μικροοργανισμού, καθώς και δεοξυριβονουκλεάση που μειώνει το ιξώδες του πύου προκαλώντας την αποικο-