

- **Infekcija predstavlja jedan složeni proces koji se odvija u živom prijemčivom organizmu kada u njegu prodru patogeni virulentni mikroorganizmi.**
- **Procesi koji proizilaze iz ove interakcije.**

- Procesi obuhvataju i razmnožavanje mikroorganizama, njegovo patogeno dejstvo, reakciju makroorganizma na delovanje mikroorganizma kao i izmenjeno reaktivno stanje prijemčivog organizma izazvano prisustvom patogena.
- **Za nastanak infekcije je pored infektivnog agensa i prijemčivog organizma veoma značajno prisustvo nespecifičnog činioca sredine, odnosno delovanje tzv. faktora stresa na makroorganizam.**

- Najveći broj mikroorganizama koji ne može da savlada prirodne odbrambene mehanizme organizma i ne izaziva infekcije niti oboljenja ljudi i životinja pripada **saprofitskim mikroorganizmima.**
- **Patogeni mikroorganizmi – izazivaju patološke promene u organizmu.**

- Sposobnost ovih mikroorganizama da u organizmu prijemčivih vrsta jedinki izazovu specifično oboljenje koje se ispoljava pojavom određenih kliničkih simptoma i patoloških pojava naziva se **patogenost**, pri čemu različiti sojevi jedne vrste patogenih mikroorganizama mogu imati različito izraženu patogenost što je vezano za njihovu **virulenciju**.

- **Virulencija predstavlja stepen patogenosti nekih sojeva jedne vrste mikroorganizama, dok je pojam patogenosti vezan za vrstu patogenog mikroorganizma.**
- Virulencija je jedan promenljivi kvalitet jer se može menjati u smislu slabljenja ili pojačavanja (hemijskim, fizičkim ili biološkim putem).
- Postoje visokovirulentni, slabovirulentni i avirulentni sojevi jedne vrste patogenog mikroorganizma.

- Mikroorganizmi prisutni u nekim delovima organizma, a naročito u okviru mikroflore digestivnog i gornjih partija respiratornog trakta - pod određenim uslovima - posle delovanja nepovoljnih spoljašnjih faktora na prijemčivi organizam – izazivaju infekciju - **uslovno patogeni mikroorganizmi.**

- Napatogeni komensalni mikroorganizmi su fiziološki prisutni u organizmu.
- Neke vrste patogenih bakterija često prisutne u okviru crevne ili respiratorne mikroflore zdravih životinja – na sluznici nazofarinksa zdravih svinja, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Haemophilus sommnus* u gornjim partijama respiratornog trakta.

- U nastanku infekcija ovim patogenima ulogu imaju – imunološka reaktivnost prijemčivog organizma, prisustvo lezija na sluznicama ili oštećenja tkiva, lokalizacija patogenih bakterija u organizmu, njihova virulencija, odnosno stepen patogenosti njihovih sojeva i delovanje različitih stresnih faktora na organizam.

- **Faktori infekcije vezani za patogeni mikroorganizam**
- **Osnovni faktori od kojih zavisi sposobnost patogenog mikroorganizma da započne i razvije infekciju su njegova virulencija i ulazak u organizam u dovoljnom broju i na određeni način kroz tzv. vrata infekcije.**
- **Virulencija** je stepen patogenosti tj. osobina patogenog mikroorganizma da što brže i lakše savlada odbrambene snage organizma i izazove infekciju.

- **Povećanje virulencije kod patogenih mikroorganizama ima za posledicu kraći period inkubacije kod inficiranog organizma, veći intenzitet patoloških promena koje nastaju u organizmu usled delovanja patogenog agensa, kao i manji broj patogenih mikroorganizama potrebnih za nastanak infekcije.**

- **Promene virulencije kod infektivnih agenasa mogu biti posledice mutacija, procesa konjugacije, transformacije i transdukcije kao i rekombinativnih promena ili fenotipskih modifikacija u populaciji mikroorganizama.**
- **Kompleks virulencije kod patogenih bakterija obuhvata infektivnost, invazivnost i toksigenost.**

- **Infektivnost** predstavlja sposobnost mikroorganizma da na mestu prodora u prijemčivi organizam stvori početno žarište pri čemu patogen izbegne ili savlada odbrambene mehanizme organizma.
- **Patogeni mikroorganizmi raspolažu sa više mehanizama za ostvarivanje infektivnosti** - kapsule i površinske antigene koji predstavljaju njihove strukturne komponente - M protein streptokoka, fimbrijalni antigeni enterotoksičnih sojeva *E.coli* – K88, K99.
- Fimbrijalni antigeni patogenih bakterija su uglavnom komponente njihovih pila - priljubljivanje za osetljive ćelije domaćina - kolonizacija.

- Drugu značajnu osobinu mnogih patogenih bakterija u kompleksu njihove virulencije predstavlja **invazivnost**, tj. sposobnost mikroorganizma da se sa mesta prodora u organizam (tj. od vrata infekcije) proširi u dublja tkiva u kojima se razmnožava.

- U odnosu na ovu značajnu osobinu bakterijskih patogena izvršena je njihova klasifikacija u dve velike grupe u zavisnosti od njihove sposobnosti da se posle invazije organizma razmnožavaju u tkivima domaćina tako da jednu grupu čine mikroorganizmi koje makrofagi posle fagocitoze inaktiviraju i razgrađuju u svojim fagolizozomima.
- Druga grupa obuhvata patogene bakterije koje se nesmetano razmnožavaju u ćelijama monojedarnog fagocitnog sistema (MFS) i drugim ćelijama tkiva organizma.

- Preživljavanje intracelularnih patogenih bakterija u fagocitnim ćelijama se uglavnom zasniva na sprečavanju fuzije fagozoma i lizozoma ili otpornosti bakterija na delovanje lizozoma vezane za strukturu i građu njihovih ćelijskih omotača.
- Kod hroničnih intracelularnih bakterijskih infekcija karakteristično je uspostavljanje ravnoteže između patogenog mikroorganizma i odbrambenih mehanizama organizma, što je značajna karakteristika perzistentnih bakterijskih infekcija ljudi i životinja.

- Patogeni mikroorganizmi sa ekstracelularnim razmnožavanjem koje fagociti mogu da inaktiviraju i razgrade poseduju različite mehanizme za zaštitu od fagocitnih ćelija - kapsule kojima izbegavaju fagocitozu na mestu prodora u organizam (npr. polipeptidna kapsula *Bacillus anthracis*) i različite antifagocitne supstance (npr. leukocidin).

- Za ostvarivanje invazivnosti veliku ulogu imaju različiti proizvodi patogenih bakterija među kojima su najzastupljeniji njihovi enzimi.
- Pomenute supstance su najčešće **konstitutivni faktori** koje mikroorganizmi uvek sintetišu u povoljnim uslovima, a ponekad su i rezultat mutacija i modifikacija pri čemu se označavaju kao **indukovani faktori** značajni za invazivnost.
- Najznačajniji proizvodi patogenih bakterija vezani za invazivnost su leukocidin, fibrinolizin (streptokinaza, stafilokinaza), hijaluronidaza, kolagenaza, lecitinaza, razne proteaze i dr.

- Leukocidin je materija koja ima enzimsku aktivnost i uništava fagocite, a najbolje je proučen kod streptokoka i stafilokoka, dok ga sintetišu i drugi patogeni mikroorganizmi.
- Fibrinolizini (streptokinaze i stafilokinaze) razlažu naslage fibrina na mestima infekcije čime omogućavaju invaziju streptokoka, stafilokoka kao i drugih vrsta bakterija dublje u organizam.

- Faktor prodornosti patogenih bakterija predstavlja i hijaluronidaza koja razlaže hijalurnosku kiselinu koja povezuje ćelije vezivnog tkiva, zatim kolagenaza koja razlaže kolagenske strukture u organizmu, olakšavajući time invaziju patogena.
- Jedna od najznačajnijih osobina patogenih mikroorganizama u kompleksu virulencije je njihova sposobnost **da stvaraju toksine** koji su odgovorni za nastanak različitih patoloških stanja - **toksigenost**.

- Postoji više klasifikacija toksina pri čemu je najznačajnija njihova podela na **egzotoksine i endotoksine**.
- **Egzotoksini** su uglavnom proteinske prirode i mogu se podeliti na termolabilne i uslovno termostabilne koji duže vremena mogu ostati aktivni iznad temperature od 70°C, npr. botulinusni toksin ili stafilokokni enterotoksini.
- Osetljivi na alkohol i rastvore kiseline.

- Proces sinteze toksina je strogo genetski regulisan i predstavlja jednu promeljivu osobinu toksigenih sojeva patogenih bakterija koja može biti manje ili više izražena, što zavisi od aktivnosti odgovarajućih gena koja je kontrolisana represorima bakterijske ćelije, pri čemu sintezu toksina indukuju različite supstance u okruženju bakterije.

- Druga podela toksina **na tri klase – klasu A, B i C** u odnosu na način njihovog izlučivanja u spoljašnju sredinu.
- **Toksini klase A** se uglavnom izlučuju u u spoljašnju sredinu, kao na primer edemski faktor (EF) i letalni toksin (LT) *Bacillus anthracis*; toksin *Vibrio cholerae*.

- **Toksini klase B** se delom izlučuju, a delom ostaju vezani za bakterijsku ćeliju, kao na primer α faktor toksina *Clostridium novyi*, toksin *Clostridium tetani* – tetanospazmin i neurotoksin *C. botulinum*.
- **Toksini klase C** vezani za bakterijsku ćeliju i uglavnom se oslobađaju posle njene lize kao na primer enterotoksin *C. perfringens* i toksin *Shigella dysenteriae*.

- Delovanjem formalina na toksine patogenih bakterija na temperaturi na 38-40°C tokom određenog vremenskog perioda, vrši se njihova **detoksikacija** pri čemu su antigenske komponente toksina bitne za stimulisanje zaštitnog imunološkog odgovora u potpunosti očuvane.
- Na taj način se dobijaju **anatoksini** - inaktivisani imunogeni - za aktivnu veštačku imunizaciju ljudi i životinja protiv određenih bakterijskih infekcija.
- Bakterijski egzotoksini se međusobno razlikuju i po specifičnom i različitom farmakološkom delovanju – tropizam prema pojedinim tkivima – receptori na ćelijama.

- Oni toksini koji intracelularno deluju sadrže dve komponente od kojih je jedna enzimsko, dok je druga komponenta odgovorna za vezivanje toksina za specifične receptore na citoplazmatskim membranama ćelije domaćina, što je preduslov za ulazak toksina u unutrašnjost ćelije.

- Postoji i klasifikacija toksina na osnovu različitih bioloških efekata koje ostvaruju posle njihovog vezivanja za membrane osetljivih ćelija prema kojoj postoje citolitički, tj. hemolitički toksini koji oštećuju ćelijske membrane ili njihove organele razgrađujući neke njihove komponente.
- Neurotoksini sa izraženim afinitetom prema ćelijama nervnog sistema kao i grupa toksina koji vrše inhibiciju sinteze proteina u ćelijama domaćina.

- α hemolizin stafilokoka - lipidne slojeve ćelijske membrane dovodeći na taj način do lize ćelija.
- Delovanje ovog toksina usmereno je i na oštećenje membrana ćelijskih organela – lizozoma i mitohondrija.

- Najjači biološki otrov i najznačajniji predstavnik toksina koji deluju na ćelije nervnog sistema predstavlja toksin *Cl. Botulinum*.
- Delovanje ovog toksina se ispoljava posle njegove apsorpcije u crevima i njegovog dospevanja do osetljivih neurona pri čemu deluje na neuromuskularne sinapse u kojima se vrši prenošenje impulsa preko acetilholina (Ach).

- Drugi najznačajniji predstavnik neurotoksina predstavlja tetanospazmin *Cl. tetani* koji se sa mesta infekcije gde se nalaze vegetativni oblici uzročnika dalje širi po organizmu limfohematogenim ili nervnim putem što dovodi do ekscitatornih grčeva muskulature, odnosno spastičnih paraliza sa konvulzijama usled delovanja na centralni refleksni aparat.

- Od velikog značaja u patogenezi mnogih infekcija gastrointestinalnog trakta koje se nekad komplikuju sa septikemičnim stanjima su i enterotoksini mnogih enterobakterija (npr. *E. coli*, *Salmonella* i *Shigella*), *Cl. perfringens*, patogenih stafilokoka i drugih.

- Za razliku od egzotoksina, postoje i **endotoksini** koji predstavljaju **lipopolisaharidne komponente ćelijskog zida (LPS) uglavnom gram negativnih bakterija i čine njihov somatski (O) antigen.**
- **Endotoksini su manje toksični** od egzotoksina i nemaju izražen tropizam prema određenim tkivima, a po svojoj prirodi predstavljaju haptenske konjugovane antigene specifične za određenu vrstu bakterija koji stimulišu sintezu imunoglobulina M klase.
- Ne mogu konvertovati u anatoksine.

- Pored toga, endotoksini su manje osetljivi prema višim temperaturama, alkoholu ili kiselinama od egzotoksina.
- Najznačajniji biološki efekti delovanja bakterijskih endotoksina koji se oslobađaju lizom bakterijskih ćelija se ispoljavaju na makrofagima, neutrofilnim granulocitima, podsticanjem aktivacije komplementa, kao i uticaju na proces koagulacije, limfocite, sintezu antitela i interferona uz stimulaciju glikolize u ćelijama organizma.

- Delovanjem na neutrofilne granulocite smanjuju njihovu migraciju, izazivaju leukopeniju i dovode do oslobađanja pirogenih supstanci što ima za posledicu pojavu febrilnih stanja kod obolelih jedinki.
- Male doze endotoksina stimulišu aktivnost makrofaga pri čemu se povećava broj lizozoma pri čemu veće doze suprimiraju njihovu aktivnost.

- Pored toga, endotoksini podstiču aktivaciju komplementa alternativnim putem.
- Endotoksini imaju mitogeno delovanje na populaciju B limfocita pri čemu podstiču i T limfocite na lučenje citokina.
- Imunološki efekat malih doza endotoksina se odražava stimulisanjem sinteze antitela i interferona, dok njegove niske doze mogu da u organizmu indukuju imunološku toleranciju.

- Značajan faktor za nastanak infekcije predstavlja i **broj patogenih mikroorganizama**, što je povezano sa virulencijom i mestom njihovog prodora (vrata infekcije).
- Od navedenih osobina patogenog mikroorganizma zavisi i dužina perioda između prodiranja u organizam i pojave znakova infekcije koji se naziva **period inkubacije** i može različito trajati kod različitih vrsta i oblika bakterijskih infekcija.

- **Vrata infekcije** predstavljaju mesto kroz koje patogen ulazi u organizam što je veoma značajno za pojavu i vrstu oboljenja.
- Postoji samo nekoliko vrsta mikroorganizama koji mogu da prođu kroz intaktnu kožu kao što su uzročnici tularemije – *Francisella tularensis* i sifilisa - *Treponema pallidum*.

- Vrata infekcije mogu da budu na koži, sluznicama, kao i mestima lokalnih povreda ovih tkiva.
- Pored toga što su sluznice respiratornog, digestivnog, urogenitalnog trakta i konjunktiva predstavljaju nespecifične barijere za prodor patogenih mikroorganizama, najveći broj bakterijskih infekcija nastaje upravo preko njih.

- Za ostvarivanje procesa infekcije, neophodno je da patogeni na podesan način, tj. kroz određena vrata infekcije uđu u organizam.
- Patogene enterobakterije ne izazivaju lezije na koži ni u eksperimentalnim uslovima, nego samo kada ostvare kontakt sa sluznicom crevnog trakta, dok se delovanje piogenih streptokoka ispoljava kada prodru u organizam preko lezija na koži ili sluznice nazofarinksa, a ne preko digestivnog trakta.

- U zavisnosti od lokalizacije vrata infekcije izvršena je podela infekcija na aerogene (nastaju preko respiratornog trakta), alimentarne (preko digestivnog trakta), urogenitalne ili genitalne (preko urogenitalnog trakta) ili konjunktivalne (preko konjunktiva).
- U slučajevima kada infektivni agens pređe sa majke na plod nastaju placentarne infekcije, a ako se mladunče inficira preko pupka – umbilikalne.
- Infekcije obuhvaćene ovom klasifikacijom se nazivaju i **horizontalne**, a u slučajevima kada se infektivni agensi prenose jajnim ćelijama govori se o germinalnim infekcijama, dok se način njihovog širenja naziva vertikalnim.

- Faktori od kojih zavisi nastanak infekcija, pored faktora vezanih za patogeni mikroorganizam, obuhvataju i faktore vezane za prijemčivi organizam, a u nekim slučajevima i faktore spoljašnje sredine.
- **Faktori infekcije zavisni od organizma obuhvataju sve egzogene i endogene faktore koji nepovoljno deluju na organizam (fiziološko stanje, gladovanje, avitaminoze, prejaki naponi, razne bolesti, druge infekcije, parazitarne invazije, klimatski uslovi, životno doba).**

- Spoljašnji faktori se odnose na mikroklimatske i makroklimatske uslove sredine, kao i opšte klimatske uslove.
- Mikroklimatski faktori su vezani za zoohigijenske prilike u određenoj sredini u kojoj su prijemčivi organizmi - način izgradnje objekta, temperatura, vlažnost vazduha, ventilacija, koncentracija amonijaka koji nepovoljno utiču na imunološku reaktivnost organizma.

- Značajni faktori stresa koji doprinose nastanku mnogih oboljenja kod životinja predstavljaju i neadakovatan i dug transport, njihov utovar i istovar.
- Kada prijemčivi organizam inficiraju visoko virulentni uzročnici nekih oboljenja, nije neophodno sadejstvo faktora spoljašnje sredine za nastanak infekcije.
- Delovanje opštih klimatskih uslova takođe može značajno da utiče na pojavu bakterijskih infekcija koje karakteriše sezonska dinamika pojavljivanja i to uglavnom zimi i leti, tj. posle naglih promena klimatskih uslova.

- **Oblici infekcija**
- Osnovni oblici bakterijskih infekcija su perakutne, akutne, hronične i latentne.
- **Akutne infekcije** karakterišu iznenadne pojave i relativno kratak tok u kome se razvijaju određeni simptomi.
- Završavaju se preboljenjem ili uginućem.

- Tokom infekcije razvija se imunološka reakcija.
- **Perakutne infekcije** izazvane visoko virulentnim uzročnicima pri čemu dolazio do naglog, iznenadnog uginuća životinja bez prethodne pojave kliničkih simptoma oboljenja.
- **Hronične infekcije** traju duže, lagano se razvijaju, znaci bolesti se povremeno pojačavaju i smanjuju u nepravilnim vremenskim razmacima, uzročnici se dugo zadržavaju u organizmu i izazivaju imunološku reakciju.

- Kod **latentnih infekcija** uzročnik je prisutan u organizmu, ali to nije praćeno vidljivim znacima bolesti. Često je imunološka reakcija jedini znak latentne infekcije.
- **Sepsa ili septikemija** je prodiranje mikroorganizma u krv i razmnožavanje u krvi. Ako sepsu izazovu gnojne bakterije, onda je to pioseptikemija.

- **Bakterijemija** je slična pojava tj. predstavlja prodiranje bakterija u krv, ali se u krvi ne razmnožavaju i ona im služi kao transportna sredina.
- Kada se mikroorganizam razmnožava lokalno u tkivu, a u organizam izlučuje svoje toksine govorimo o **toksemiji** (tetanus, enterotoksemija izazvana *Cl. perfringens*).

- **Intoksikacija** nastaje ako se u organizam unesu, obično hranom, toksini koje su mikroorganizmi sintetisali u toj sredini (hrani) i izlučili ih u nju.
- Unošenjem sa hranom patogenih mikroorganizama koji se razmnožavaju u digestivnom traktu nastaju **alimentarne infekcije** (salmoneloze, koli infekcije, jersinioza, šigeloza).
- Infekcija može da bude **prosta** kada je prouzrokuje jedan mikroorganizam ili **mešana** ako ih je više.

- **Lokalna** je kada se razvija na jednom mestu, a **opšta (sistemska, generalizovana)** ako je zahvaćeno više organa ili tkiva.
- Ponekad infekcija izazove slabljenje organizma tako da se, dok je ona još u toku, razvije druga izazvana drugim mikroorganizmom, što nazivamo **sekundarnom infekcijom**.
- **Superinfekcija** je pojava kada se organizam tokom infekcije ponovo inficira istim uzročnikom.
- Ako organizam preboli neku infekciju, pa se naknadno inficira istim uzročnikom nastaje **reinfekcija**.

- **Recidiv** je povratak simptoma iste bolesti, što se obično dešava prilikom slabe imunološke reakcije organizma.
- **Kliconoštvo** – u izvesnim slučajevima, patogeni mikroorganizmi mogu da žive u organizmu duže vreme, a da ovaj ne pokazuje znake bolesti.

- To se dešava posle nekih infekcija (salmonelama, pasterelama) kada se uspostavlja izvesna ravnoteža između organizma i mikroorganizma ili kada patogeni mikroorganizam dospe u organizam čiji će odbrambeni mehanizam moći da spreče razvoj vidljive infekcije.
- Tada može doći do izlučivanja uzročnika sposobnih da se prenesu drugom prijemčivom organizmu, što nazivamo kliconoštvom.

- **Sejači klica** su organizmi koji nose i izlučuju uzročnike prijemljive za druge organizme, a sami ne obole.

- **Širenje virusa u organizmu**
- Virusi koji se umnožavaju u ćelijama respiratornog, digestivnog ili urogenitalnog sistema mogu izazvati sistemske infekcije organizma.
- Posle ostvarivanja virusne infekcije dolazi i do lokalnog širenja virusa sa ćelije na ćeliju.
- Otpuštanje novosintetisanih viriona preko apikalnih površina inficiranih ćelija sluzokože omogućava širenje infekcije na nivou sluzokoža digestivnog i respiratornog sistema.

- Otpuštanje novih viriona preko bazalne površine inficiranih ćelija u subepitelno tkivo može da dovede do razvoja sistemske infekcije organizma.

- **Širenje virusa putem krvi**
- Virusi mogu dospeti u krvotok posle ujeda insekata, preko nesterilnih hirurških instrumenata, transfuzijom krvi pri čemu ostvaruju primarnu i/ili sekundarnu viremiju.
- Krv predstavlja najčešće transportno sredstvo za širenje virusa u organizmu.
- Virusi se putem krvotoka mogu prenositi kao slobodni ili se mogu nalaziti u inficiranim ćelijama.

- Eliminacija virusa iz krvotoka se ostvaruje pomoću više mehanizama koji obuhvataju delovanje komplementa, antitela i fagocitnih ćelija slezine, pluća i limfnih čvorova.
- Pojedini virusi kao na primer lentivirusi, mogu se umnožavati u monocitima ili limfocitima i dovesti do pojave perzistentne viremije - virus infektivne anemije kopitara se replikuje u makrofagima, monocitima i Kupferovim ćelijama.

- Virusi kao što su pikornavirusi, retrovirusi i togavirusi mogu da inficiraju endotelne ćelije krvnih sudova iz kojih se posle replikacije novostvoreni virioni otpuštaju iz u krv.

- **Širenje virusa putem nervnih vlakana**
- Veoma važan način infekcije CNS-a je preko perifernih nerava kao što je slučaj kod virusa besnila.
- Senzorni, motorni i autonomni nervi mogu biti uključeni u širenje ovog virusa u nervnom sistemu.

- **Opšte ili generalizovane infekcije** su one kod kojih se virusi razmnožavaju u više organa ili tkiva.
- **Lokalne infekcije** se karakterišu razmnožavanjem virusa u ograničenim mestima u organizmu.
- Virusne infekcije: akutne infekcije, hronične infekcije, virusne infekcije dugotrajnog razvoja.

- **virusne infekcije dugotrajnog razvoja** - kada se pojave znaci bolesti razvijaju se, takođe, sporo, ali uvek progresivno, bez remisija.
- Humoralne imunološke reakcije ili nema ili je slaba.

- Kod **produktivnih perzistentnih virusnih infekcija** praćenih replikacijom virusa i napuštanjem ćelija domaćina često ne dolazi do ispoljavanja simptoma oboljenja, dok se kasnije u životu jedinke mogu ispoljiti znaci bolesti koji su prvenstveno posredica imunopatoloških stanja ili ćelijske transformacije indukovane virusom.

- **Latentne virusne infekcije** karakteriše stalno prisustvo virusnog genoma u inficiranim ćelijama pri čemu ne dolazi do formiranja infektivnih viriona osim u slučajevima reaktivacije virusnog genoma posle delovanja imunosupresivnih faktora stresa na inficirani organizam.

- **Ishodi infekcije**
- **Infekcija se može završiti prezdravljenjem, razvojem imunološke reakcije i iščezavanjem uzročnika iz organizma, zatim prelaskom u hronični oblik kada se uspostavlja i stanje kliconoštva u okviru koga postoji imunološka reakcija ali je neujednačenog intenziteta ili uginućem inficiranog organizma.**