

ПАТОГЕННОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ



Триада Генле-Кох:

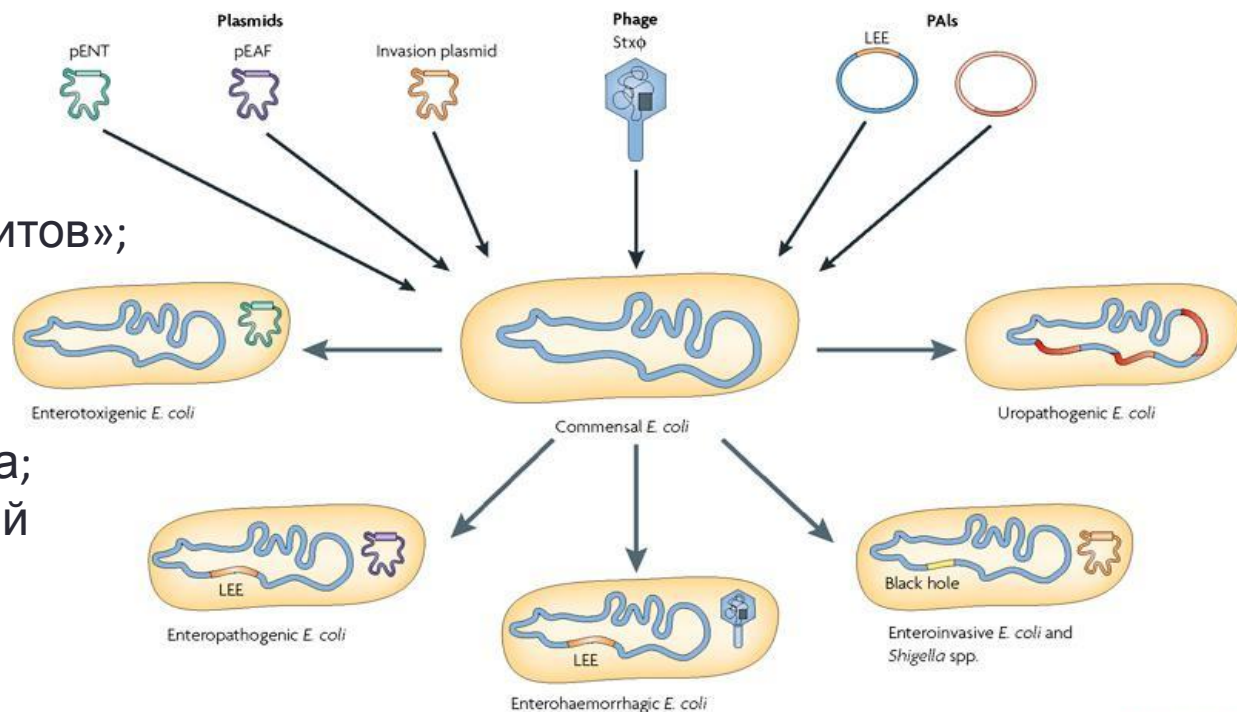
Ф.Генле разработал, а выдающийся немецкий микробиолог Р.Кох затем четко сформулировал получившую название триаду Генле—Кох, по которой можно судить об *этиологической роли микроба* в возникновении болезни:

- 1) **Микроб-возбудитель должен обнаруживаться во всех случаях данного заболевания и не встречаться ни у здоровых, ни у больных другими заболеваниями.**
- 2) **микроб-возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре**
- 3) **чистая культура выделенного микроба должна вызывать то же заболевание у восприимчивых животных.**
- В настоящее время эта триада в значительной мере утратила свое значение.

Генетические аспекты патогенности

Факторы патогенности контролируются:

- — генами локализованными в хромосоме;
- — генами плазмид;
- — генами, привнесенными умеренными фагами.



LEE- локус «стирания энтероцитов»;

PAI- остров патогенности;

pEAF – плаزمида адгезина энтеропатогенной *E. coli* ;

pENT- плазмида энтеротоксина;
Stx – Шига-токсин- кодирующий бактериофаг

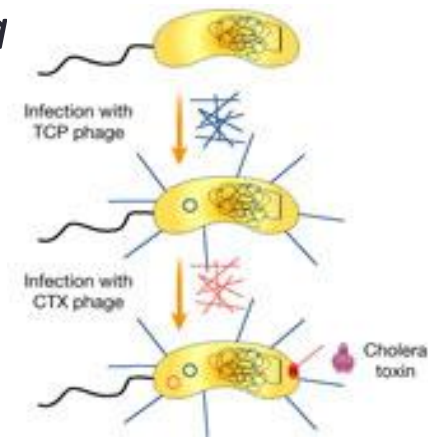
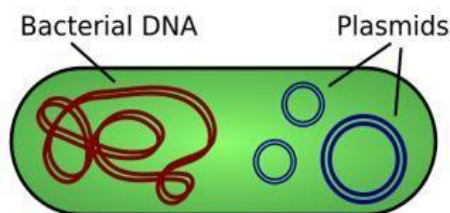
Генетические аспекты патогенности

- **Патогенность** – генетически закрепленная способность
- Гены «патогенности» организованные в островки патогенности, способные к горизонтальному переносу
- Это большие (10-200 кб) участки ДНК бактериальной хромосомы или плазмиды, фланкированные прямыми повторами, с высоким содержанием ГЦ
- Интегрированы с генами тРНК, которые являются сайтами интеграции ДНК
- Обладают свойствами транспозонов, т.е. имеют гены интегразы, транспозазы или участок инсерционной последовательности и могут перемещаться из одного локуса тРНК в другой
- В одной бактериальной ДНК может быть несколько таких островков, например, у *Salmonella* обнаружено 5.

Генетические аспекты патогенности

Механизм превращения непатогенных в патогенные связан по меньшей мере с двумя процессами:

- 1. с получением дополнительных генов от бактериофагов (патогенная дифтерийная палочка) или плазмид (диареегенные эшерихии возникли в результате приобретения ими плазмид, содержащих гены, детерминирующие выработку токсина.)
- 2. с утратой генов (редукционная эволюция) - утрата значительной части генома в ходе редуktивной эволюции зарегистрирована у возбудителя коклюша *Bordetella pertussis*, возбудителя чумы *Yersinia*



- Патогенность – потенциальная способность микроорганизма вызывать инфекционный процесс. Полифункциональное свойство, детерминировано геномом, передается по наследству.
- Вирулентность – степень патогенности (количественная характеристика), фенотипическое проявление патогенного генома
- Вирулентность может варьировать и может быть определена лабораторными методами (чаще- DL50- 50% летальная доза- количество патогенных микроорганизмов, позволяющая вызвать гибель 50% зараженных животных)



Факторы патогенности

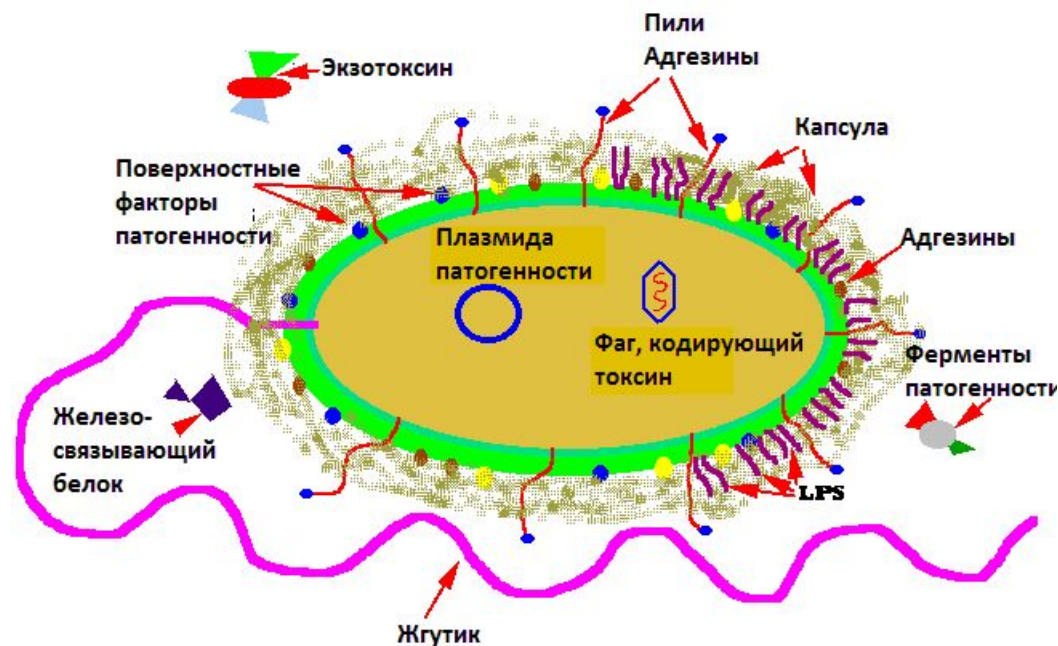
микроорганизмов

□ Факторы адгезии и колонизации

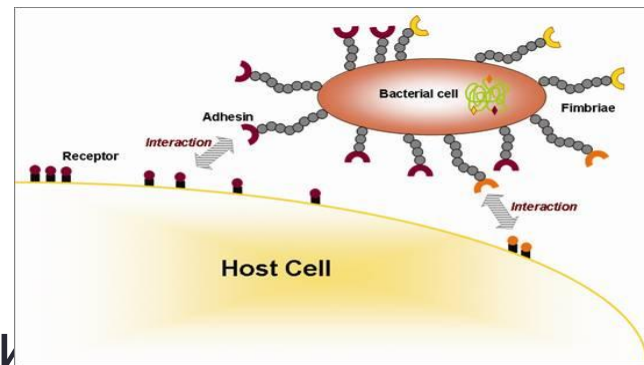
□ Факторы инвазии и агрессии

□ Антифагоцитарные факторы

□ Токсические факторы



Факторы адгезии



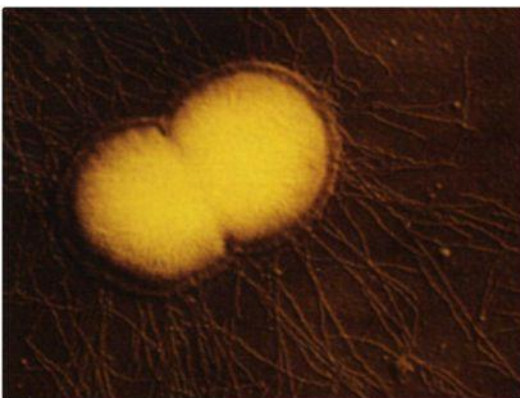
- Адгезия происходит на поверхности слизистых оболочек различных органов и систем.

Адгезия протекает в две стадии:

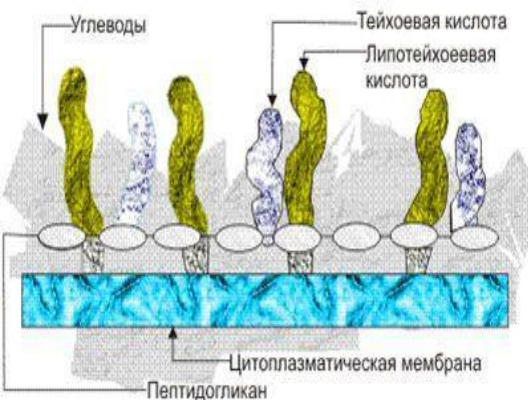
1. неспецифическое обратимое прикрепление бактерии к поверхности эукариотической клетки
2. специфическое необратимое

- Со специфичностью адгезии связан *микробный тропизм* – способность микроорганизмов поражать определенные органы и ткани
- Адгезия служит сигналом к запуску каскада сложных реакций как у бактерии, так и у макроорганизма

Факторы адгезии - Адгезины



Фимбрии



Поверхностные структуры грамположительных бактерий

- Грамположительные и грамотрицательные бактерии – используют различные стратегии специфической адгезии.
- У **граммотрицательных** микроорганизмов молекулы адгезинов входят в состав специализированных органелл – ворсинок (фимбрий, **пилей**), вследствие чего они названы фимбриальными адгезинами.
- **Грамположительные** бактерии осуществляют адгезию посредством афимбриальных адгезинов – **поверхностные структуры: капсула; тейхоевые и липотейхоевые кислоты**; М-белок стрептококков; фибронектинсвязывающие белки стрепто- и стафилококков. Рецепторами для адгезинов грам(+) бактерий чаще всего являются фибронектин и белки межклеточного матрикса.
- Афимбриальные адгезины описаны и у грам(-) бактерий (филаментозный гемагглютинин у *Bordetella pertussis*)

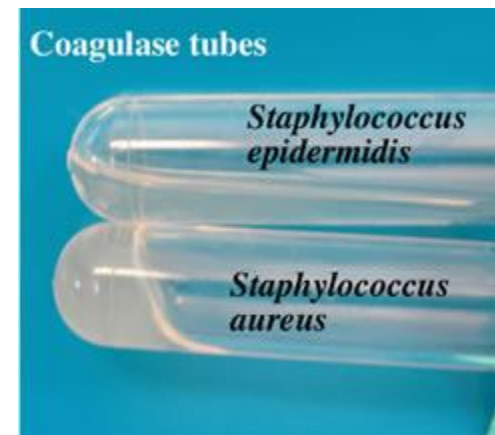
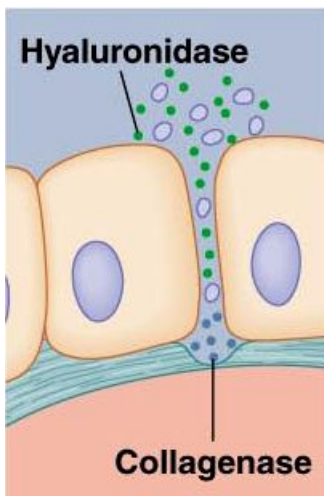
Факторы инвазии и агрессии

- *Инвазия* – проникновение возбудителя через слизистые и соединительнотканые барьеры
- *Агрессия* – подавление естественной резистентности и адаптивного иммунитета.
- Действуют совместно.
- Инвазивностью и агрессивностью обладают многие *поверхностные структуры бактериальной клетки* (жгутики, поверхностные белки, липополисахарид клеточной стенки Грам-бактерий), а также *ферменты* секретироваемые бактериями



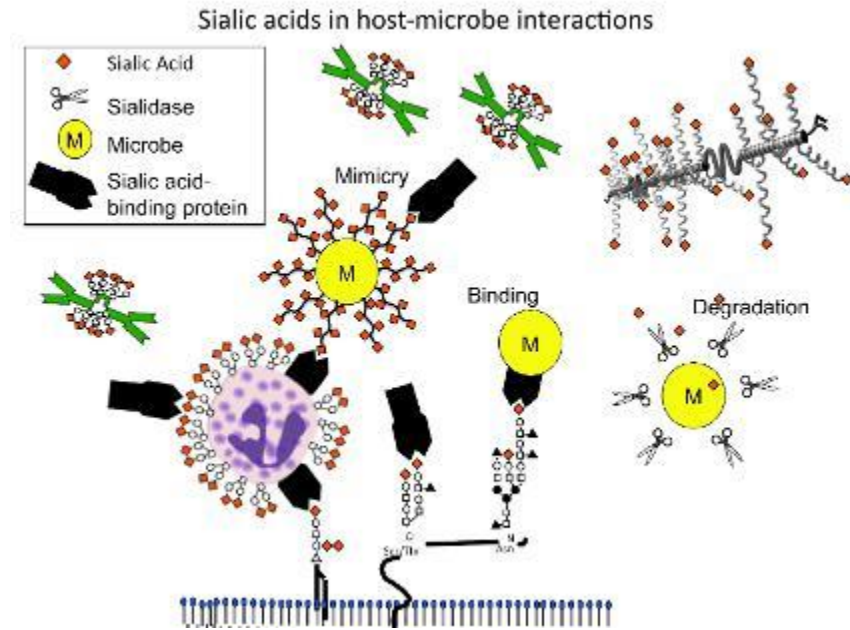
Факторы инвазии и агрессии

- Распространение микроорганизмов по межклеточным пространствам обеспечивают внеклеточно секретируемые белки, обладающие ферментативной активностью и нарушающие целостность внеклеточного матрикса:
- Гиалуронидаза- деполимеризует гиалуроновую кислоту-основной компонент соединительной ткани
- Плазмокоагулаза- взаимодействует с активатором плазмы с образованием тромбоподобного вещества, которое превращает фибриноген в фибрин, и вокруг возбудителя образуется чехол из фибрина.



Нейраминидаза

- Сиаловые кислоты экспрессированы на поверхности клеток и входят в состав секретируемых гликопротеинов. А поверхности маскируют антигенные детерминанты.
- Играют значительную роль в физиологии и иммунном ответе, воспалении, канцерогенезе, проникновении бактерий, вирусов.

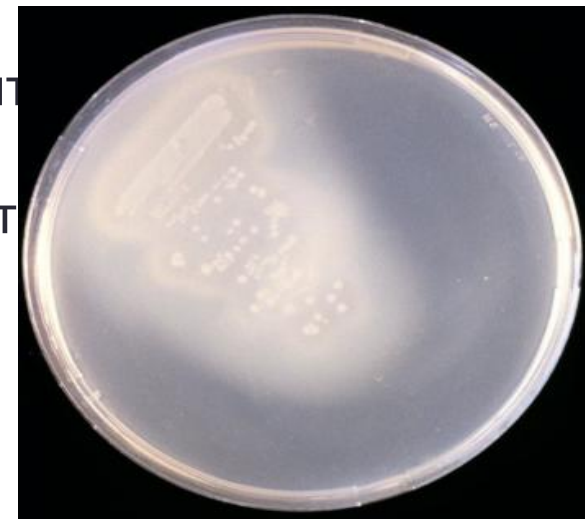


Микробы используют различные стратегии выживания в организме хозяина: мимикрия сиаловых кислот хозяина, их связывание или деградация

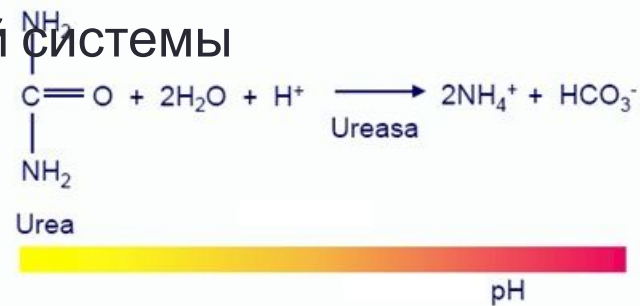
Нейраминидаза- отщепляет остатки сиаловых (нейраминовых кислот) от ганглиозидов (сиаловые кислоты входят в состав муцина, секретов слизистых, придает им вязкость, затрудняет продвижение микроорганизма к эпителиоцитам; находятся на поверхности рецепторов клеток слизистых оболочек, и других клеток, например, лейкоцитов) и разрушает муциновый барьер, снижается активность фагоцитоза

Факторы инвазии и агрессии

- Лецитиназа (фосфолипаза) – гидролизует лецитин (фосфоглицерид фосфатидилхолин) основной компонент мембран млекопитающих, разрушает липиды клеточных мембран
- ДНК-аза – гидролиз молекул ДНК



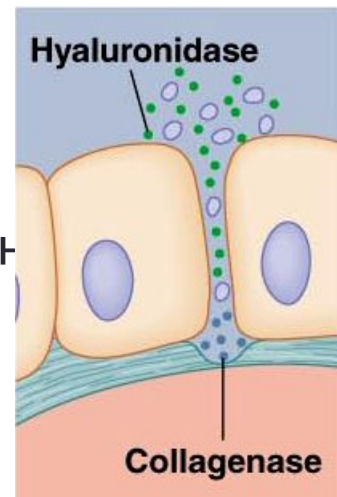
Уреаза - распад мочевины до углекислого газа и аммиака. Аммиак вызывает сдвиг pH в щелочную сторону, что способствует поселению других микроорганизмов в урогенитальном тракте; обладает прямым токсическим эффектом для клеточных мембран; подавляет клеточное дыхание, токсичен для центральной нервной системы



Факторы инвазии и агрессии

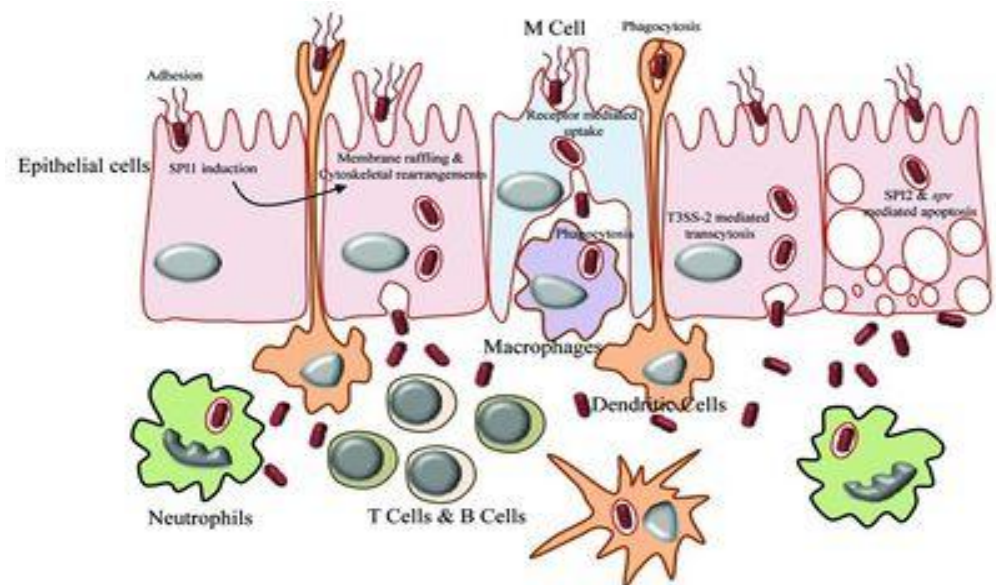
- **Протеолитические ферменты:**

- Основной мишенью протеолитических ферментов, образуемых бактериями, являются белки, включая сигнальные и эффекторные белковые молекулы иммунной защиты
- **Коллагеназа**- вызывает гидролиз коллагена мышечных волокон
- **Фибринолизин** - растворяет сгустки фибрина вокруг очага воспаления, что способствует распространению возбудителя - генерализации инфекции
- **Протеазы**- гидролиз тканевых белков
- **IgA протеазы** - гидролиз секреторных иммуноглобулинов - нарушение местного иммунитета



Факторы инвазии и агрессии

- Проникновение микроорганизма внутрь эукариотической клетки обеспечивают:
- А. Фагоцитоз
- Б. Активная инвазия - способность микроорганизмов проникать внутрь клеток, не являющихся "профессиональными" фагоцитами

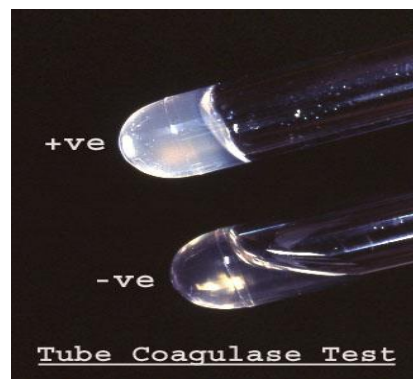


Антифагоцитарные факторы

- ❑ Имеют поверхностную локализацию – капсулы, капсулоподобные структуры
- ❑ Не являются жизненно важными для бактериальной клетки
- ❑ Имеют макромолекулярную структуру

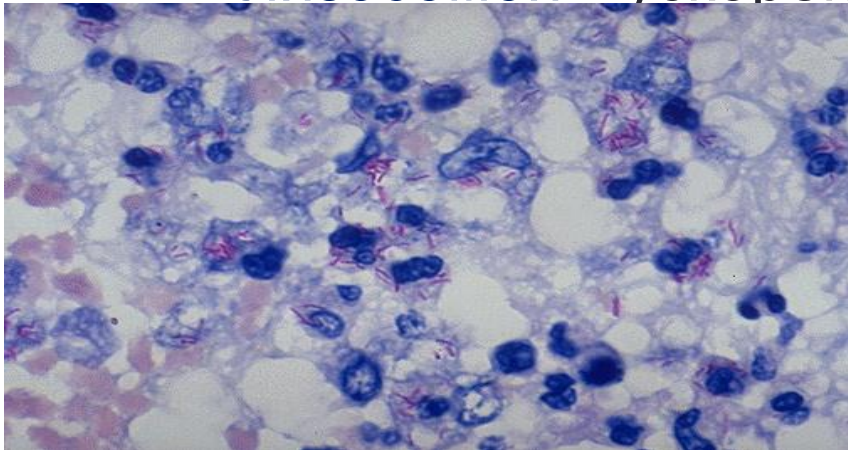
Антифагоцитарные факторы

- **1. Факторы, действующие на стадии распознавания и прикрепления:**
 - Полисахаридные капсулы *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *B. anthracis* придают микробной клетке гидрофильность
 - М белок стрептококков группы А; К антиген грамотрицательных бактерий, включая Vi антиген of *Salmonella typhi*; капсула *Neisseria gonorrhoeae* маскируют рецепторы на поверхности микроорганизмов
 - Поверхностный полисахаридный слой *Pseudomonas aeruginosa* (слизистый слой легко отделяется, и микроб ускользает)
 - Белок А *Staphylococcus aureus* взаимодействует с Fc-фрагментами иммуноглобулинов и нарушает присоединение комплекса Аг-Ат к макрофагу
 - плазмокоагулаза *Staphylococcus aureus* покрывает поверхность кокков фибрином



Антифагоцитарные факторы

- **2. Факторы, действующие на стадии поглощения:**
- Препятствие слиянию фагосомы с лизосомой – стратегия *Salmonella*, *M. Tuberculosis* (корд-фактор и воск Д), *Legionella* и *Chlamydiae*
- Подавление процессов закисления в фаголизосоме, что приводит к нарушению действия лизосомальных ферментов
- Разрушение мембраны фагосомы до слияния с лизосомой – ускоренный выброс: листерии,



Внутриклеточное расположение *M. tuberculosis*. Окраска по Цилю-Нильсену

Антифагоцитарные факторы

3. Секреция микроорганизмами биологически активных веществ, способствующих гибели фагоцитов:

- Гемолизины *S. Pyogenes*, *S.aureus*
- Лейкоцидин *S.aureus*
- Фосфолипазы клостридий – возбудителей газовой гангрены

Антифагоцитарные факторы

4. Уклонение от иммунологического надзора

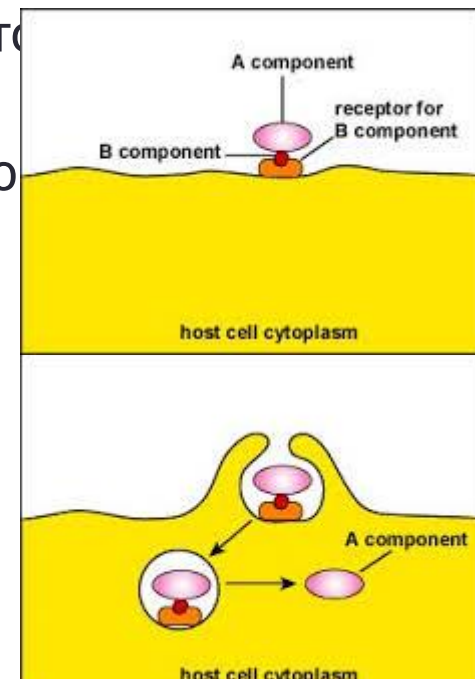
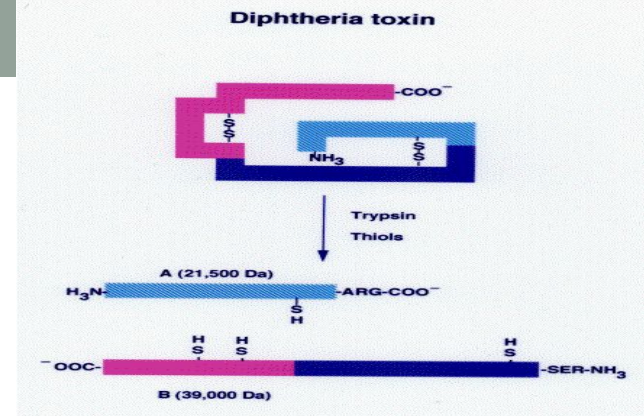
- Экранирование (маскировка) антигенных детерминант с помощью капсул и капсулоподобных образований
- Антигенная мимикрия- ускользание от распознавания иммунной системой. Некоторые патогены покрывают поверхность своей клетки веществами, которые распознаются как «свои»: *Treponema pallidum* связывает на своей поверхности фибронектин; стрептококки группы А образуют капсулу из гиалуроновой кислоты.
- Вариабельность антигенных свойств – способность менять антигенную структуру у гонококков, боррелий, некоторых вирусов
- Образование L-форм, которые вместе с клеточной стенкой утрачивают и антигенные детерминанты

Бактериальные токсины

Экзотоксины	Эндотоксины
Образуют грам+ и грам- бактерии	Только грам-
Секретируются как правило живыми клетками в окружающую среду	Высвобождаются при гибели клетки
Белки	Липид А липополисахарида наружной мембраны клеточной стенки грам- бактерий
Термолабильны	Термостабильны
Токсичность проявляется при минимальных количествах вещества	Низкотоксичны
Действие высокоспецифично: нейротоксины, гистотоксины (см.далее)	Действие однотипно
Высокоиммуногенны	Не иммуногенны
При обработке формалином образуют анатоксины – основа специфической профилактики	Специфической профилактики нет

Бактериальные токсины. Экзотоксины

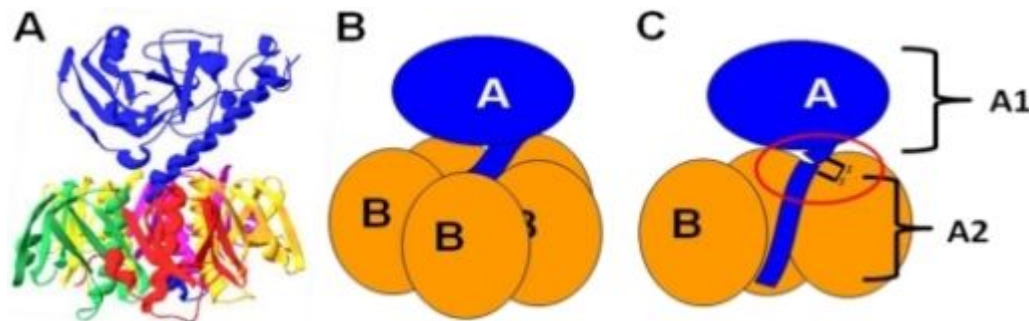
- Простые – полипептидная цепь
- Сложные – несколько связанных полипептидных цепей, соединенных между собой.
- Простые токсины вырабатываются в неактивной форме (протоксин) – активируются протеазами.
- Биологический смысл активации – образование бифункциональной системы состоящей из фрагментов соединенных дисульфидной связью
- В- отвечает за транспортную и рецепторную функцию
- А- обладает ферментативными свойствами, оказывает специфическое действие



Бактериальные токсины.

Экзотоксины

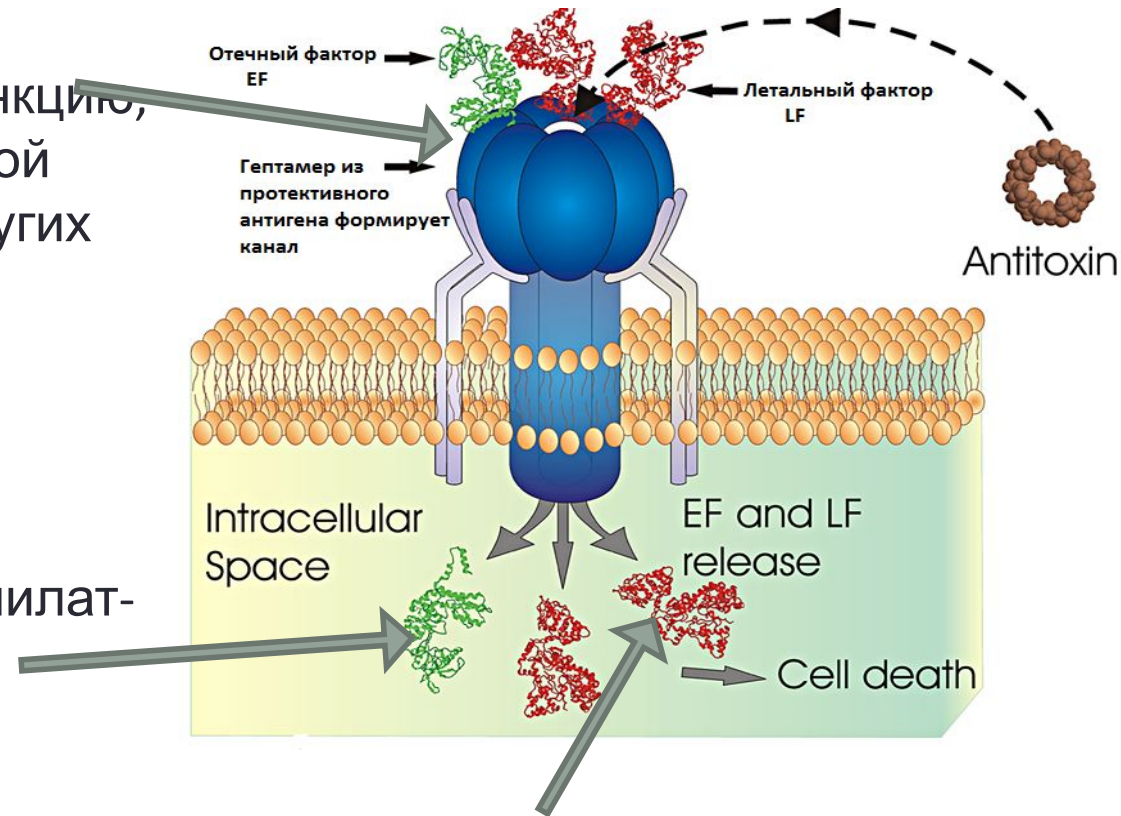
- ❑ Сложные токсины состоят минимум из 2 полипептидных цепей: А и В и представляют собой АВ-систему
- ❑ Фрагмент В присоединяется к клеточным рецепторам и расщепляет А на А1 и А2
- ❑ А2 способствует проникновению А1 в клетку
- ❑ А1 оказывает токсическое действие



Трехкомпонентный сибиреязвенный ТОКСИН

Протективный антиген – выполняет транспортную функцию, формирует каналы в клеточной мембране макрофагов и других клеток организма,

Отечный токсин - является кальмодулин-зависимой аденилат-циклазой, увеличивающей внутриклеточные уровни циклического АМР

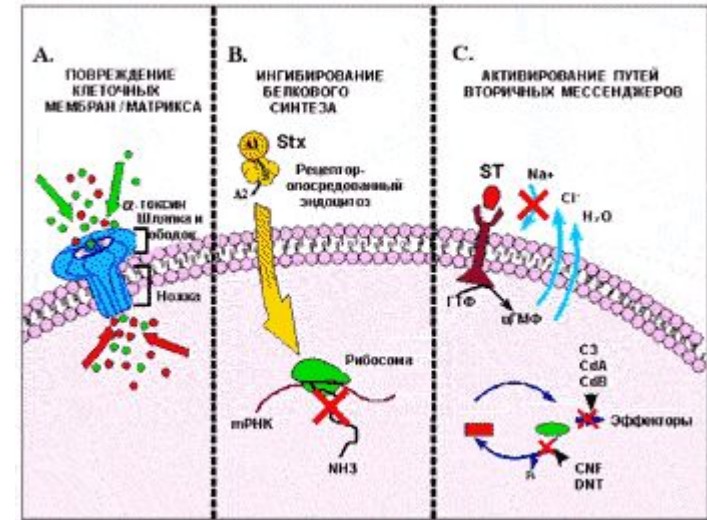


Летальный токсин – **основной токсин V.anthraxis** представляет собой цинкметаллопротеазу

БЕЛКОВЫЕ ТОКСИНЫ РАЗДЕЛЯЮТ ПО СТЕПЕНИ СВЯЗИ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКОЙ

- **А. Токсины, секретлируемые во внешнюю среду**
(дифтерийный токсин)
- **В. Частично секретлируемые токсины**
(ботулинический токсин и столбнячный тетаноспазмин) – большая часть остается внутри бактериальной клетки, а часть токсина выделяется и проникает в клетки макроорганизма
- **С. Несекретлируемые токсины**
(токсин Шига и шигаподобные токсины) - освобождаются только после гибели и распада клетки-продуцента

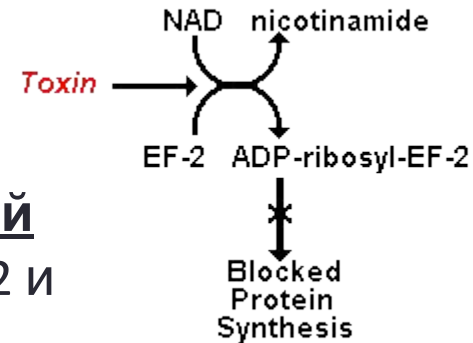
- Токсины, ингибирующие синтез белка (цитотоксины)
- Токсины, повреждающие клеточные мембраны
- Функциональные блокаторы (активаторы путей метаболизма вторичных мессенджеров)
- Токсины- Zn-металлопротеазы – нейротоксины



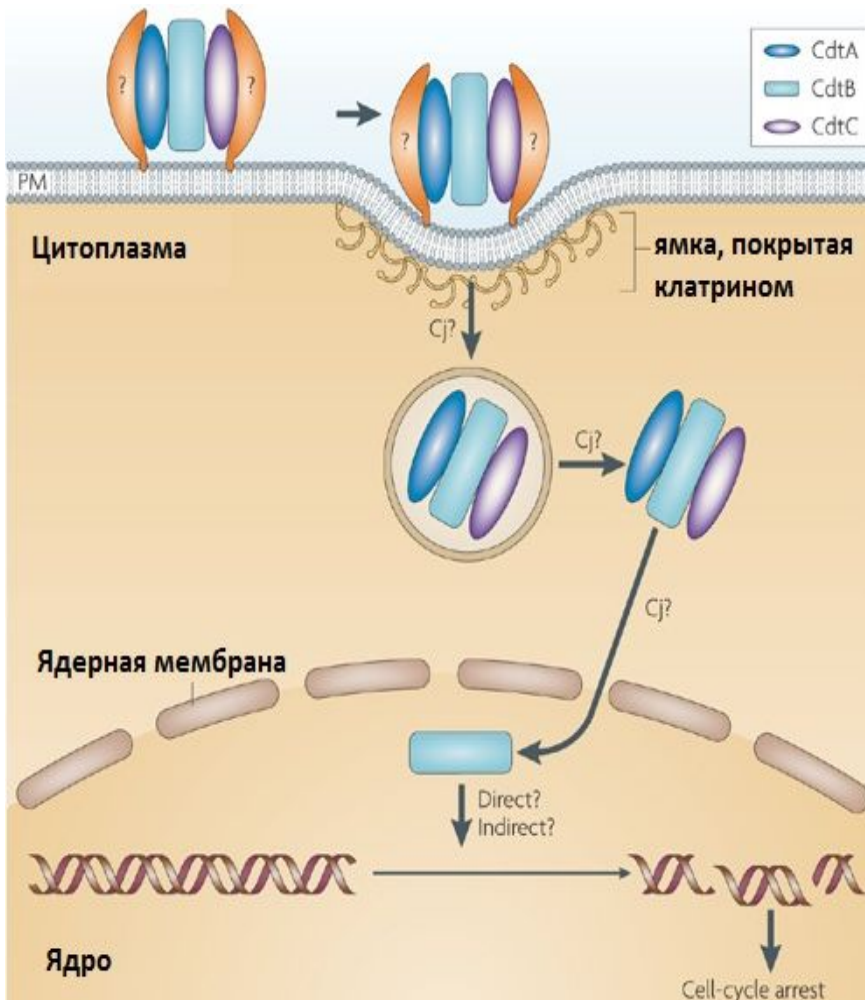
Бактериальные токсины. Экзотоксины

- **Токсины, ингибирующие синтез белка (цитотоксины):**

- **Дифтерийный гистотоксин и токсин А синегнойной палочки** взаимодействуют с фактором элонгации EF-2 и осуществляют его **АДФ-рибозилирование**.
 - ❖ При этом блокируется синтез белка на рибосомах, что, в конечном итоге, приводит к гибели клеток.
 - ❖ *А – субъединица обладает ферментативной активностью, осуществляет гидролиз NAD⁺ с присоединением образующегося остатка АДФ-рибозы к белковой молекуле*
- **Шига-токсин** – вызывает **ферментативное повреждение 28s р РНК** эпителиоцитов толстого кишечника, нарушается функционирование рибосом, факторы элонгации не могут связаться с рибосомами, нарушается синтез белка, клетка погибает.
- осуществляет **гидролиз специфических N-гликозидных связей**



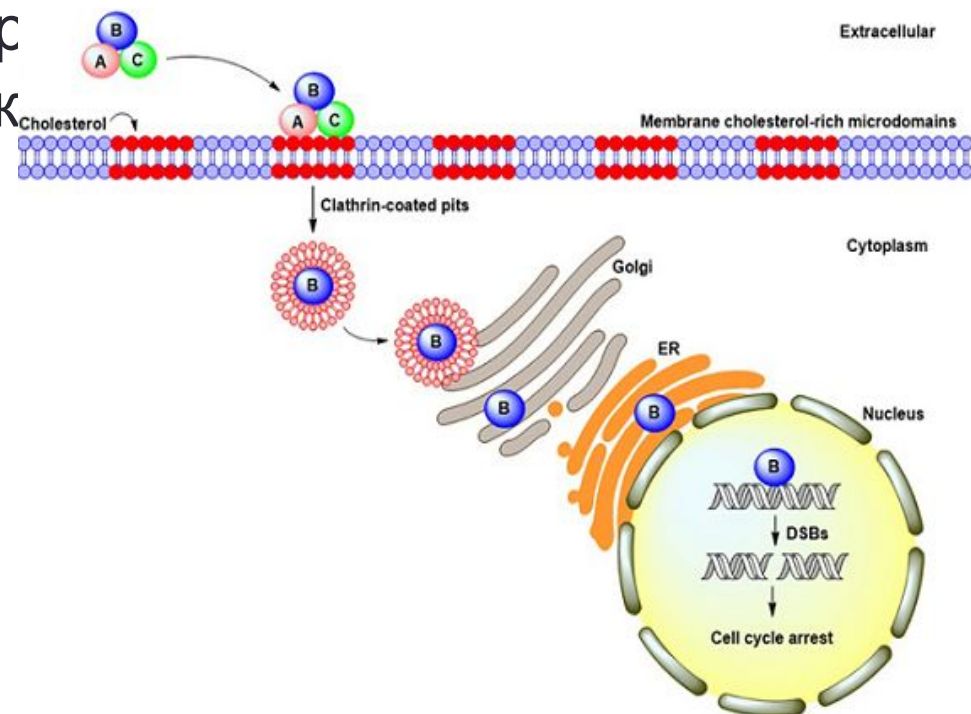
CDT энтеробактерий (cytolethal distending toxin, цитотоксичный расширяющий токсин)



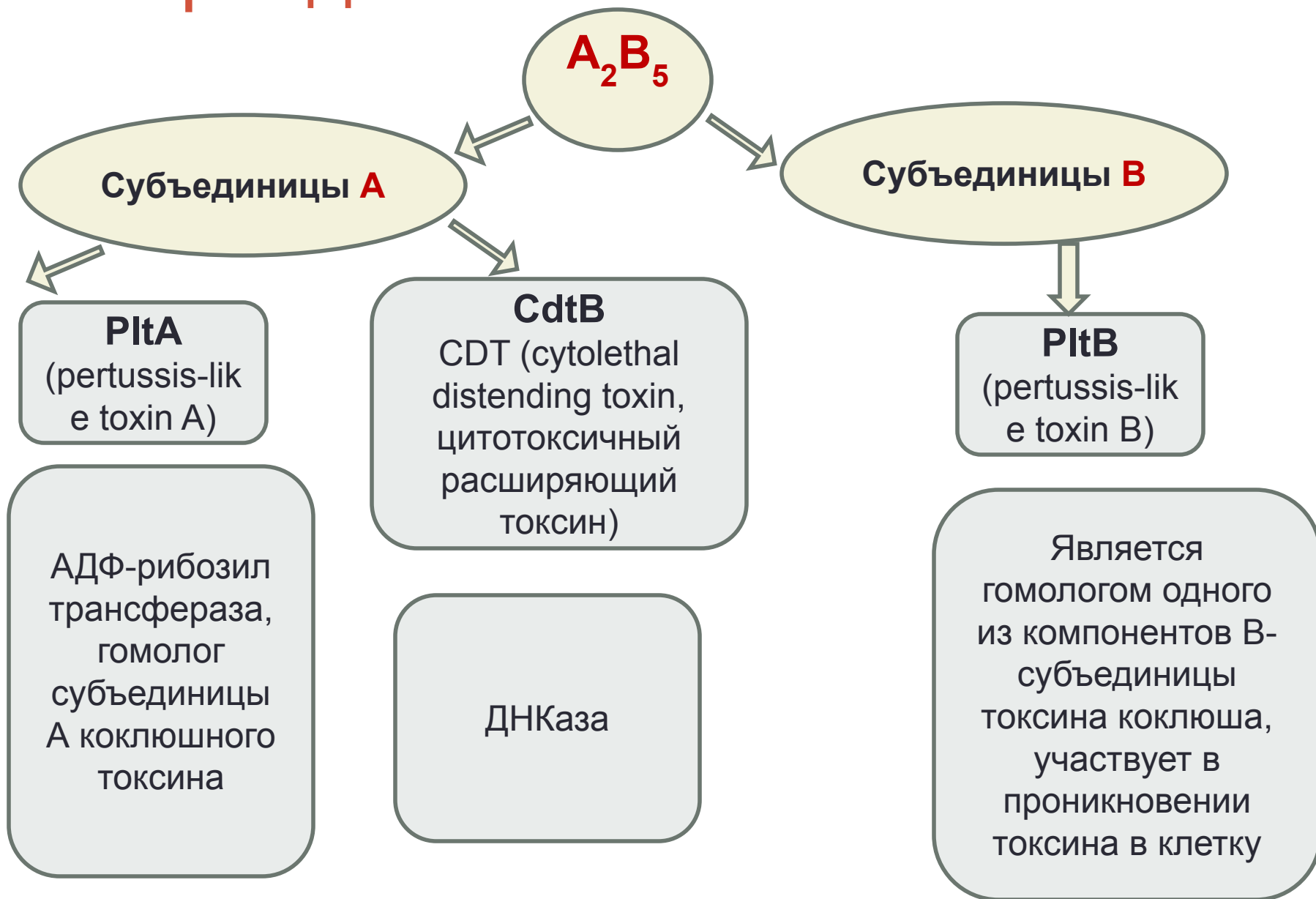
- Производится многими грамотрицательными бактериями
- Гетеротример: состоит из 3х субъединиц CdtA, CdtB и CdtC
- CdtB – ДНКаза, вызывающая двунитевые разрывы ДНК и как результат – блокирование клеточного цикла и апоптоз

CDT

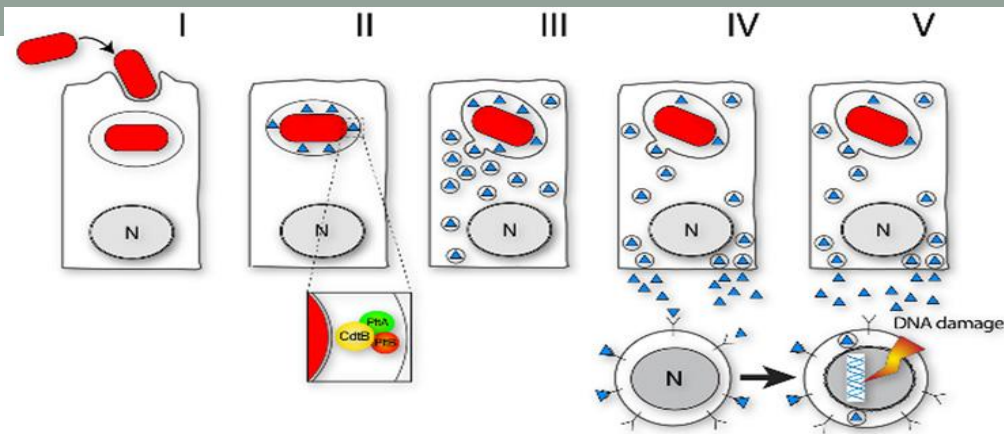
- CdtA и CdtC связываются с богатыми холестерином доменами ЦПМ
- После чего CdtB проникает в клетку путем клатрин-зависимого эндоцитоза
- Путем ретроградного транспорта попадает из комплекса Гольджи в ЭПР, пр
подвергается деградации как
остальные экзотоксины
- Проникает в ядро
благодаря предполагаемой
сигнальной аминокислотной
последовательности в его
молекуле



Тифоидный токсин



- PltA, PltB, и CdtB кодируются генами в составе одного оперона.
- S.Typhi продуцирует токсин только в клетках млекопитающих.
- Клиническая симптоматика проявляется только у человека.
- Узкий тропизм обеспечивает взаимодействие гликан-связывающего домена PltB субъединицы со специфическими гликанами: у клеток человека конечное положение в углеводной цепочке гликопротеинов занимает N-ацетилнейраминовая кислота, что во многом определяет свойства данного гликопротеина, тогда как у приматов и других млекопитающих - N-гликолилнейраминовая кислота.
- Механизм действия идентичен соответствующим экзотоксинам: PltA катализирует присоединение АДФ-рибозы к субъединицам G-белков, что приводит к их конформационной перестройке, и как следствие - активации аденилатциклазы и нарушению водно-солевого обмена; CdtB инициирует повреждение ДНК, нарушение клеточного цикла и апоптоз.
- Обе субъединицы с различными биохимическими активностями работают только в комплексе - CdtB/PltA/PltB –единый тифоидный токсин



- I Интернализация *S. Typhi*
- II Сальмонелла продуцирует токсин, только находясь в вакуоли внутри клетки
- III Комплекс CdtB/PltA/PltB распознается клеточными механизмами (?) и упаковывается в переносчик-транспортер
- IV Комплекс секретируется во внеклеточное пространство, где распознает(ся) рецепторами неинфицированных клеток (в том числе иммунокомпетентных) и индуцирует повреждение ДНК
- V Инфицированные клетки не экспрессируют рецептор для токсина и выступают убежищем для бактерий

Экзотоксины

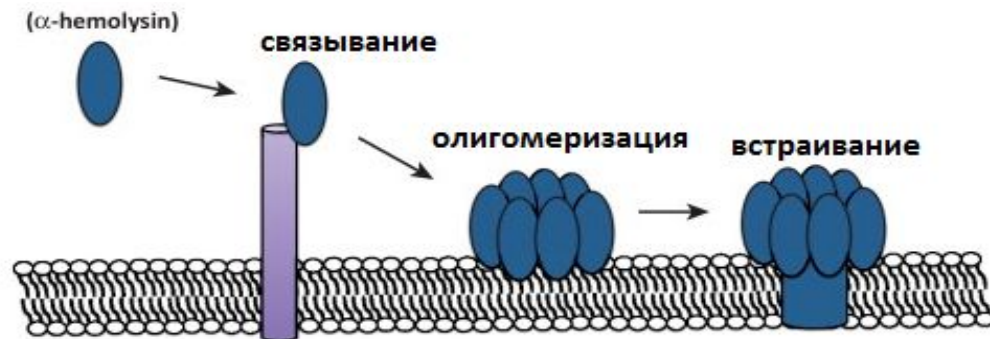
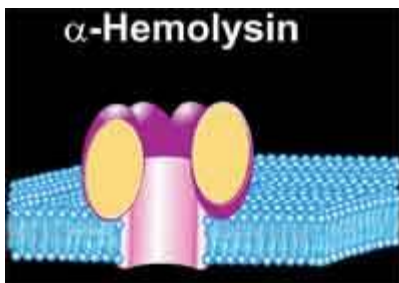
- Бактерии способны использовать свой токсин, чтобы защищаться от своих конкурентов: например, энтеротоксин кишечной палочки предотвращает действие холерного экзотоксина и шига-токсина.
- Бактерии прибегают к самоубийству, чтобы сородичи успешнее заразили организм. Например, *S. typhimurium* вырабатывает токсин TTSS-1, вызывающий воспаление кишечника. Он уничтожает кишечную микрофлору, расчищая место для бактерии, одновременно убивая многих ее представителей. В центре просвета кишечника только 15% *S. typhimurium* выделяют этот фактор, у стенки – практически все. Чем больше бактерий населяет кишку, тем больше погибает «пристенных». Это помогает оставшимся победить микрофлору кишечника [Ackermann M. et al, 2008]. Саморазрушающая кооперация зависит от генов, контролирующих суицидальное поведение, которые не всегда экспрессируются, то есть эффект гена не всегда выражен. В результате, только часть бактерий вырабатывают фактор TTSS-1.

Исследователи считают, что феномен саморазрушающей кооперации появляется, если достаточно велико «общественное благо», во имя которого она совершается, в данном случае - воспаление кишечника. В случае *S. typhi-murium* выгода в минимизации количества необходимых для заражения бактерий, их требуется не более ста.

Бактериальные токсины. Экзотоксины

Токсины, повреждающие клеточные мембраны:

- Нарушающие целостность мембран клеток с помощью ферментативного гидролиза фосфолипидов – фосфолипаза *S. perfringens*
- Порообразующие-гемолизины и лейкоцидин; могут повреждать моноциты, тромбоциты (**альфа токсин стафилококков** - встраивание в мембрану и олигомеризация)



Бактериальные токсины.

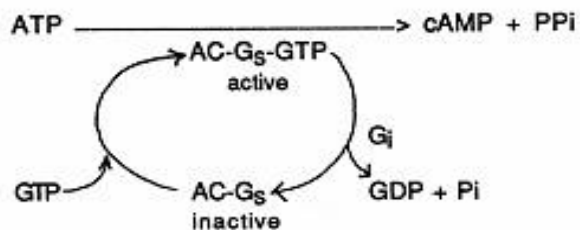
Экзотоксины

Функциональные блокаторы (активаторы путей метаболизма вторичных мессенджеров):

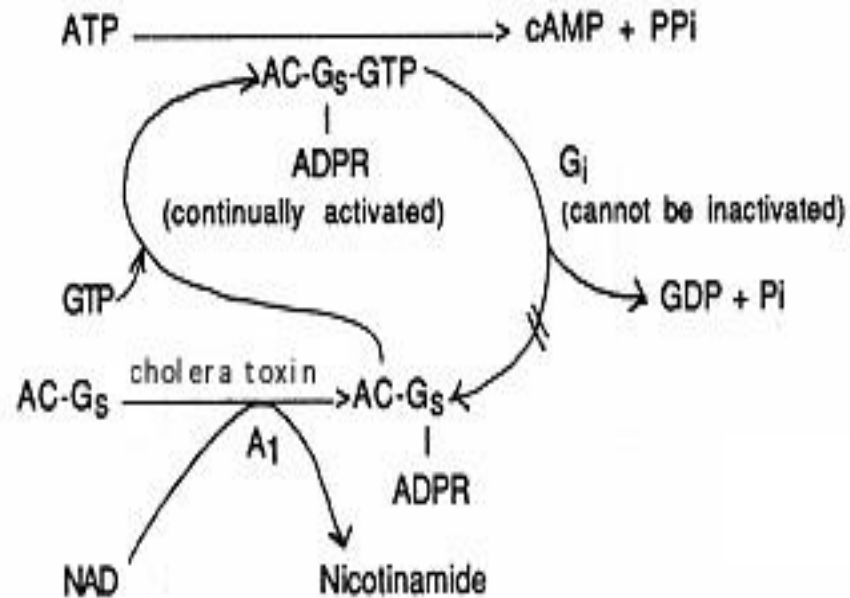
- Эти токсины способствуют усилению синтеза цАМФ, что приводит к нарушению транспорта электролитов (термолабильный токсин холерного вибриона и E.coli(LT), коклюшный токсин).
- Холероген действует в тонкой кишке, усиливает активность аденилатциклазы
- Коклюшный токсин – действует в респираторном тракте, изменяет активность аденилатциклазы.
- Термостабильный токсин (ST) E.coli аналогично действует на гуанилатциклазную систему



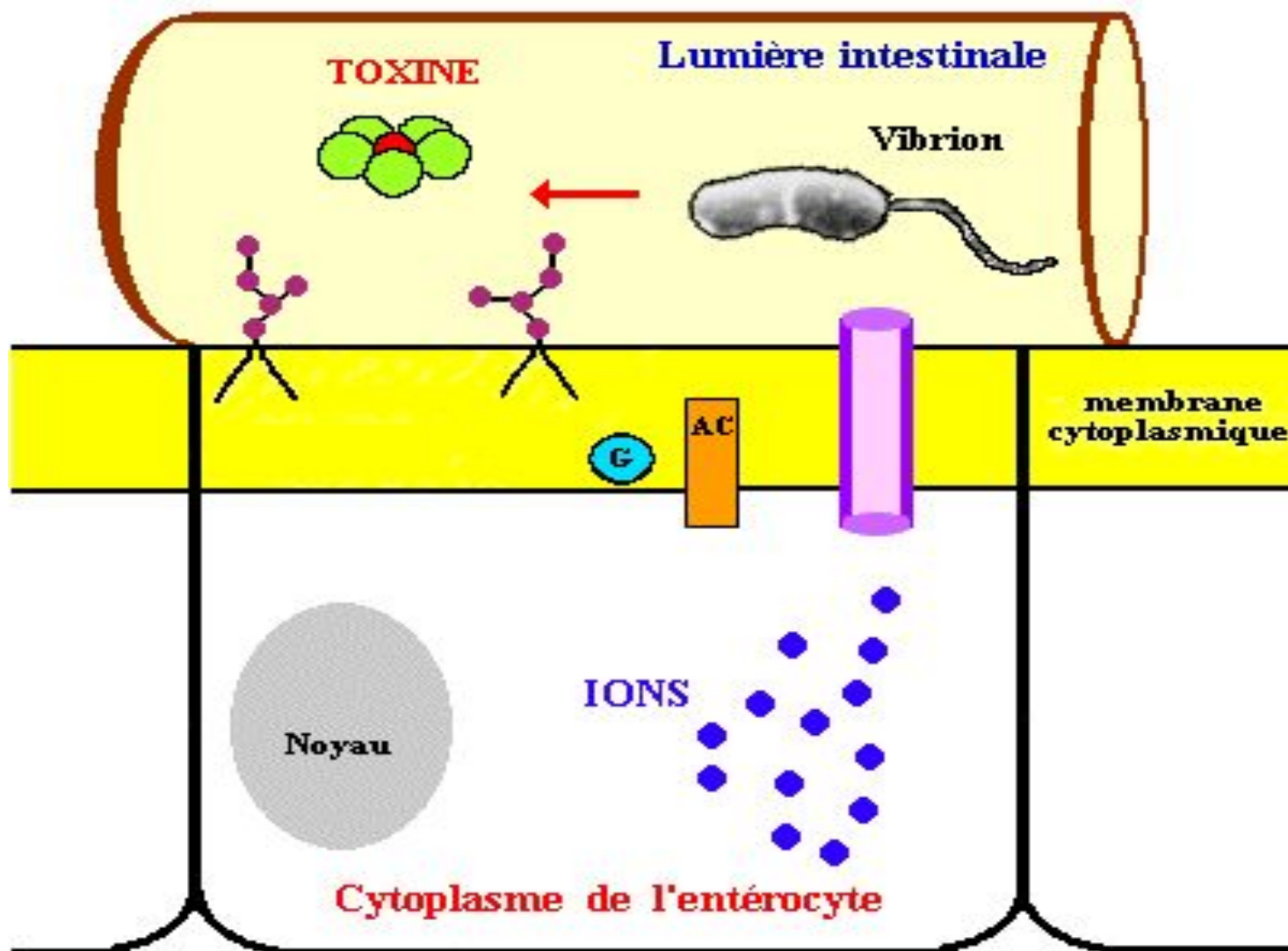
Термолабильный энтеротоксин холерного вибриона



В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (G_s) и гуанозинтрифосфатом (ГТФ). Однако, активация подавляется регуляторным белком (G_i) и происходит гидролиз ГТФ.



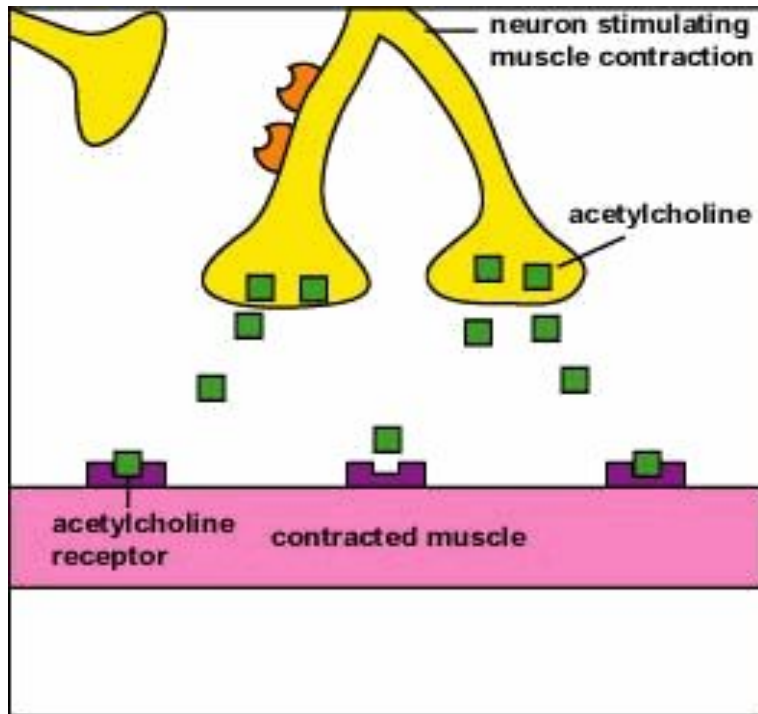
A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку G_s с образованием комплекса (G_s -ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.



Бактериальные токсины. Экзотоксины

Токсины- Zn-металлопротеазы – нейротоксины:

- Клеточные мишени для токсина - группа белков, необходимых для соединения синаптических пузырьков с пресинаптическими плазматическими мембранами с последующим высвобождением нейромедиаторов



Столбнячный токсин

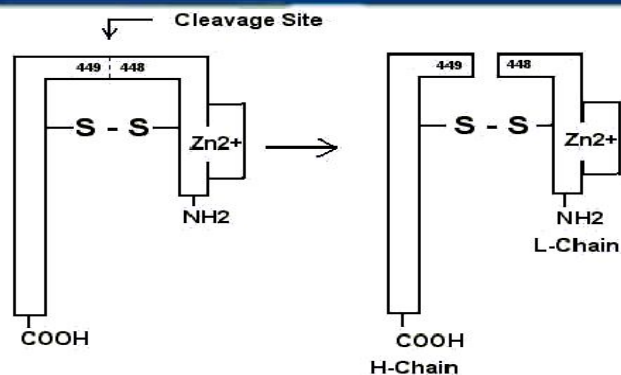
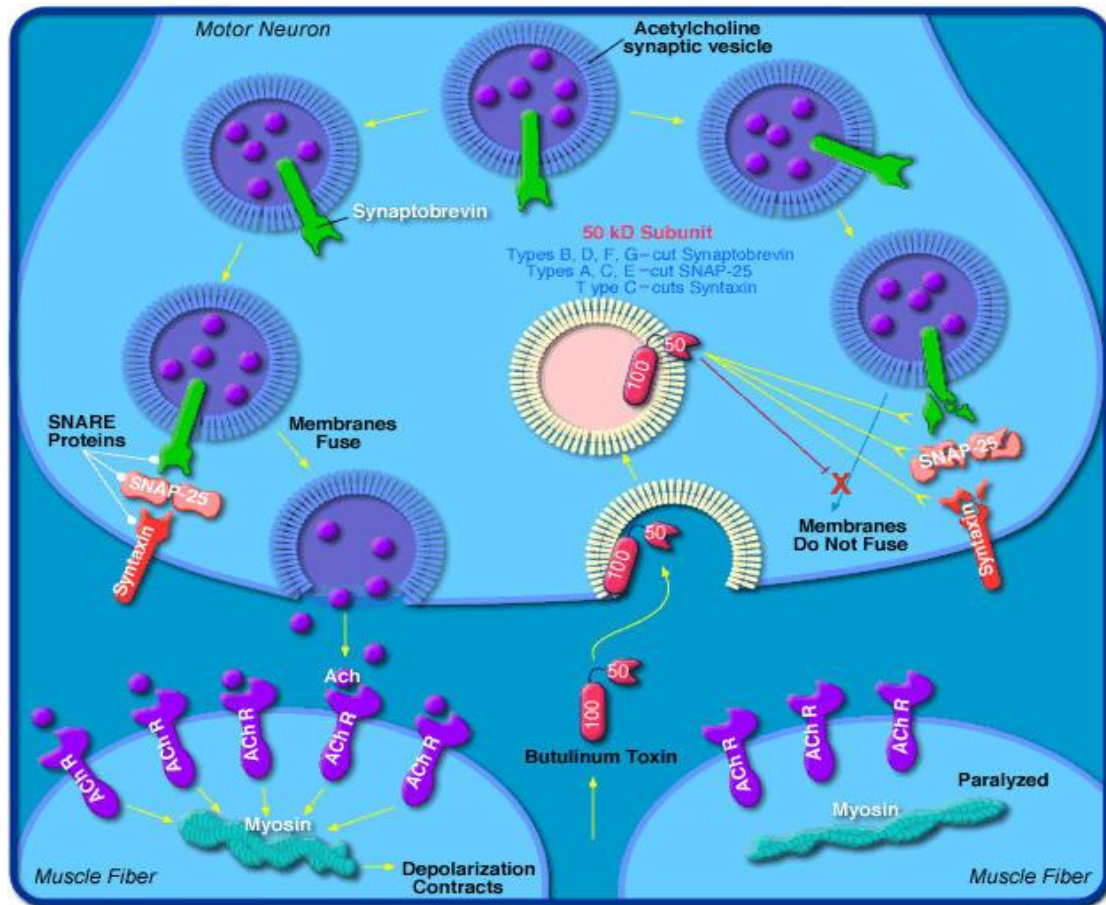
- связывается с рецепторами пресинаптической мембраны моторных нейронов,
- затем с помощью обратного везикулярного транспорта перемещается в спинной мозг, где внедряется в тормозные и вставочные нейроны.
- Расщепление синаптобrevина в этих нейронах приводит к нарушению высвобождения глицина и гамма-аминомасляной кислоты через пресинаптические мембраны в синаптическую щель- судороги

□ Осуществляет гидролиз специфических пептидных связей

Бактериальные токсины. Экзотоксины

Токсины- Zn-металлопротеазы – нейротоксины:

Ботулотоксин - поступая в кровь, токсин достигает нервно-мышечных соединений и поражает холинэргические отделы периферической нервной системы; происходит пресинаптическая блокада высвобождения ацетилхолина. В результате прекращается подача импульса с нерва на мышцу, развивается парез или паралич разных групп мышц.

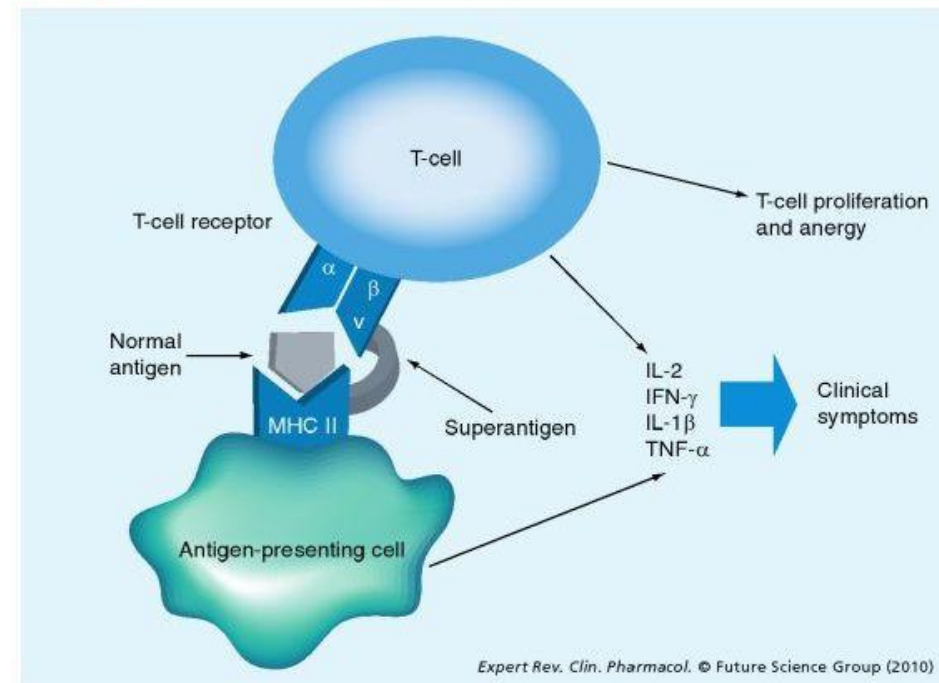


Бактериальные токсины. Экзотоксины

Токсины – суперантигены

- Непосредственно взаимодействуют с Т хелперами (связываются с особым белком на поверхности клетки – рецептором CD28) и стимулируют их к поликлональной активации и гиперпродукции цитокинов, запуская настолько сильную реакцию иммунной системы, что ее называют «иммунной бурей»
- *Экзотоксины St. aureus: энтеротоксин, эксфолиатин, токсин синдрома токсического шока;*
- *Эритрогенный токсин золотистого стрептококка;*

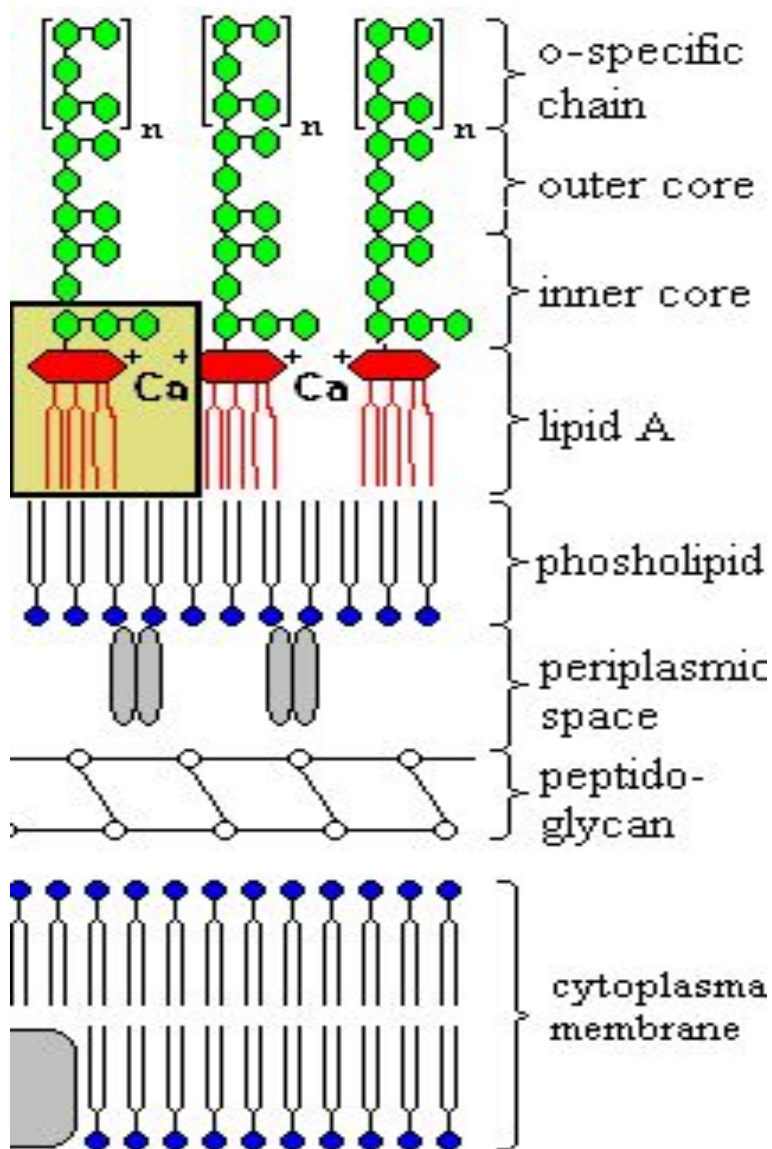
Medscape



Expert Rev. Clin. Pharmacol. © Future Science Group (2010)

Source: Expert Rev Clin Pharmacol © 2010 Expert Reviews Ltd

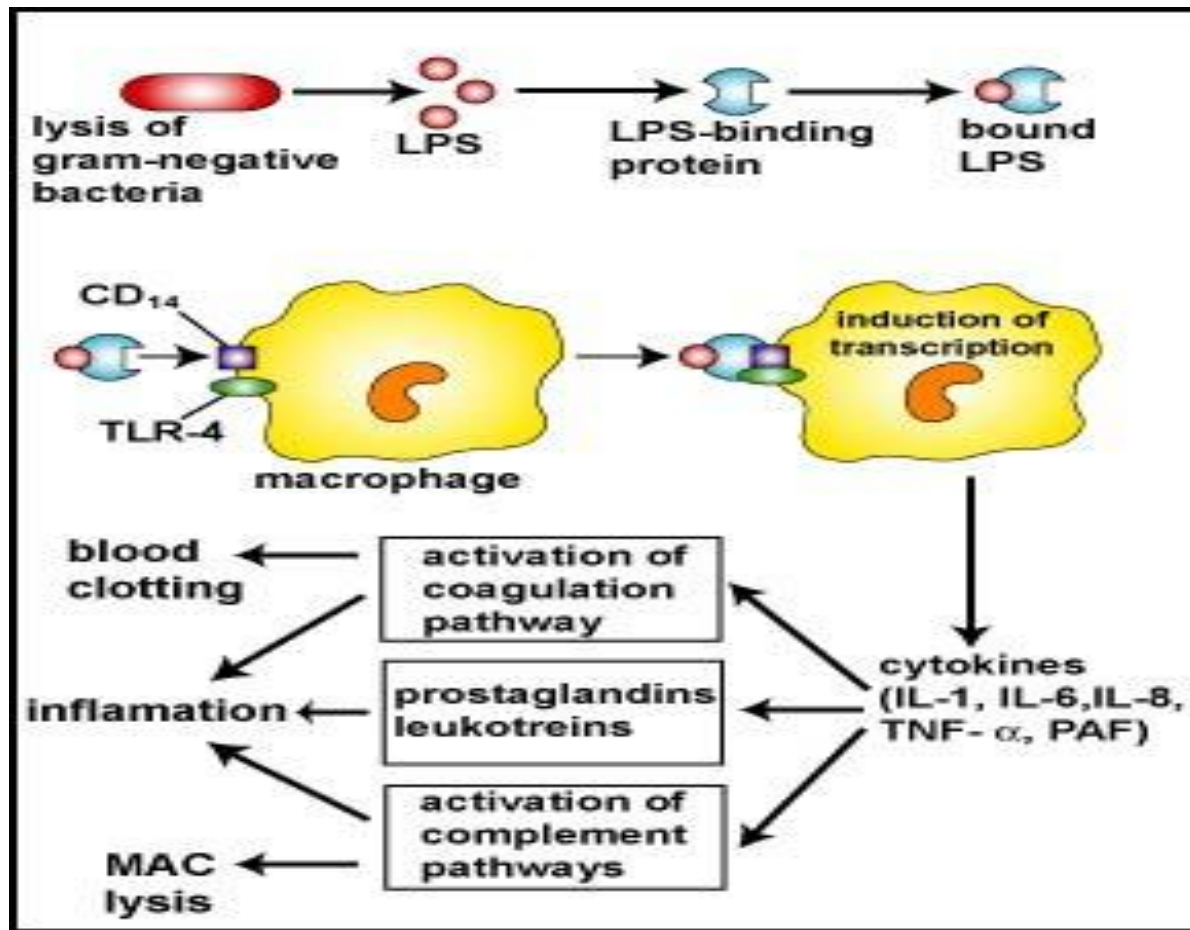
ЭНДОТОКСИНЫ



- Липид А
липополисахаридного
комплекса
грамотрицательных
бактерий

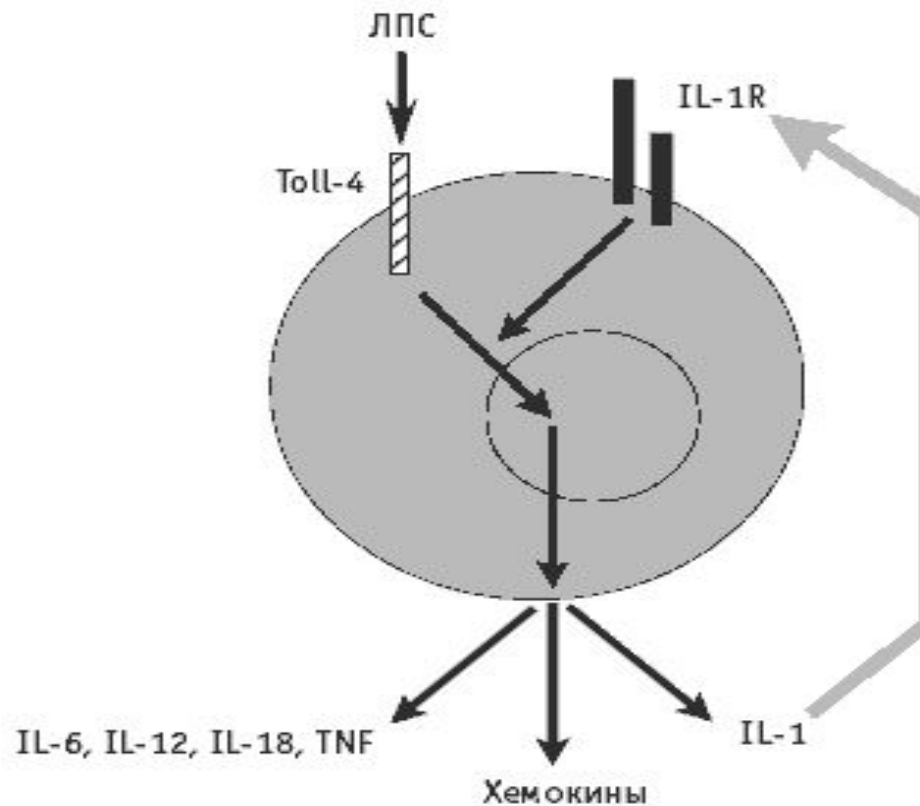
Эндотоксин. Основные характеристики:

- ❖ *Иммуногенность*
- ❖ *Стимуляция выработки физиологически активных веществ*
- ❖ *Пирогенность*
- ❖ *Активация комплемента по альтернативному пути*
- ❖ *Накопление органических кислот (метаболический ацидоз)*
- ❖ *Повреждение сосудов микроциркуляторного русла*
- ❖ *Нарушение в результате сосудистых повреждений функций почек, печени, сердца, легких, мозга, развитие эндотоксического шока*

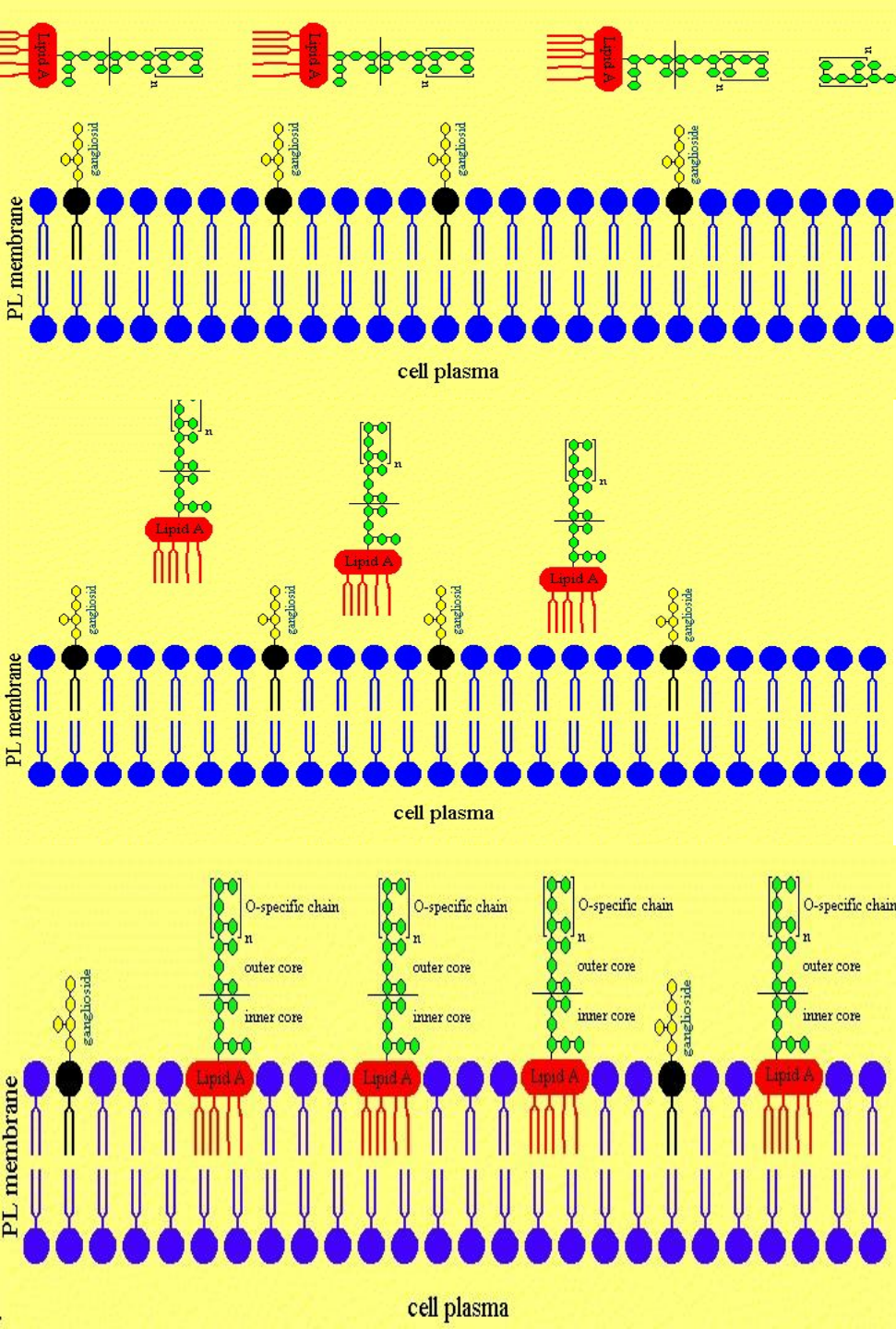


Вместе с тем эндотоксины способны оказывать и благотворное влияние, стимулируя неспецифическую устойчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям. Эндотоксины важны для нормального развития и функционирования иммунной системы организма.

Эндотоксин – суперантиген. Схема активации клеток с участием белка Toll-4 и рецепторов IL-1.



Анализ строения Toll-белков и рецепторного комплекса IL-1 подтверждает, что это не случайно. IL-1 практически повторяет все биологические эффекты ЛПС как на местном, так и на системном уровне



- В экспериментальной модели с *S. minnesota* в качестве возбудителя менингита было показано, что в ткани мозга ЛПС интеркалирует в мембрану нейронов так, что липид А погружен в фосфолипидный бислой, а углеводный фрагмент выступает над поверхностью мембраны.
- В этом случае анти-ЛПС антитела вместе с активированным компонентом приведут к лизису нейрона с развитием хронического воспаления.
- По мере развития иммунного ответа будет усиливаться повреждение ткани мозга

**Токсины, ингибирующие синтез белка
(цитотоксины)**

- АДФ-рибозилирование
(дифтерийный, синегнойный)
- Отщепляет адениловый остаток в 28s рРНК эукариотических рибосом Шига-токсин Shigella dysenteriae (фрагмент-активатор (А) является N-гликозидазой)

**Функциональные блокаторы (активаторы путей метаболизма вторичных мессенджеров)-
активируют аденилатциклазу,
повышая уровень цАМФ
(термолабильные токсины Vibrio cholerae, E.coli)
Активирует гуанилатциклазу -
Термостабильный (ST) энтеротоксин E.coli)**

Токсины, повреждающие клеточные мембраны

- ферментативного гидролиза фосфолипидов –
фосфолипаза C. perfringens
- Порообразующие-
гемолизины и лейкоцидин

**Токсины- Zn-металлопротеазы –
нейротоксины –
подавляет пресинаптический выход ГАМК и глицина-
столбнячный Clostridium tetani
подавляет пресинаптический выход ацетилхолина –
ботулинический Clostridium botulinum**

Токсины – суперантигены

вызывают **поликлональную активацию** и пролиферацию **T-лимфоцитов** и гиперпродукцию медиаторов воспаления и иммунного ответа

Энтеротоксин S.aureus

Эндотоксин –

Липополисахарид наружной мембраны

Грам отрицательных бактерий

Действие опосредовано Toll-like рецепторами

Эффекты: нарушение микроциркуляции крови, гипотензия

Токсины с субъединицей

A – ферментом

Дифтерийный

Холерный

Шига-токсин