

Патогенность и вирулентность. Факторы патогенности микроорганизмов

.

Ф.Генле разработал, а Р. Кох затем четко сформулировал теорию, получившую название «триада 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.*

ПАТОГЕННОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ

- **Патогенность** – это потенциальная способность микроорганизмов вызывать инфекционный процесс.
- Генетически детерминирована и кодируется хромосомными и плазмидными генами
- **Вирулентность** – это степень патогенности конкретного микроорганизма
- Патогенность – качественный признак, видовой
- Вирулентность – количественный признак, штаммовый



Вирулентность - лабильный признак,

может изменяться как в сторону повышения, так и снижения, как *in vivo*, так и *in vitro*. При максимальном снижении вирулентности патогенные микроорганизмы могут стать авирулентными, т. е. невирулентными,

но вирулентные микроорганизмы - всегда патогенны!

Вирулентность имеет единицы измерения:

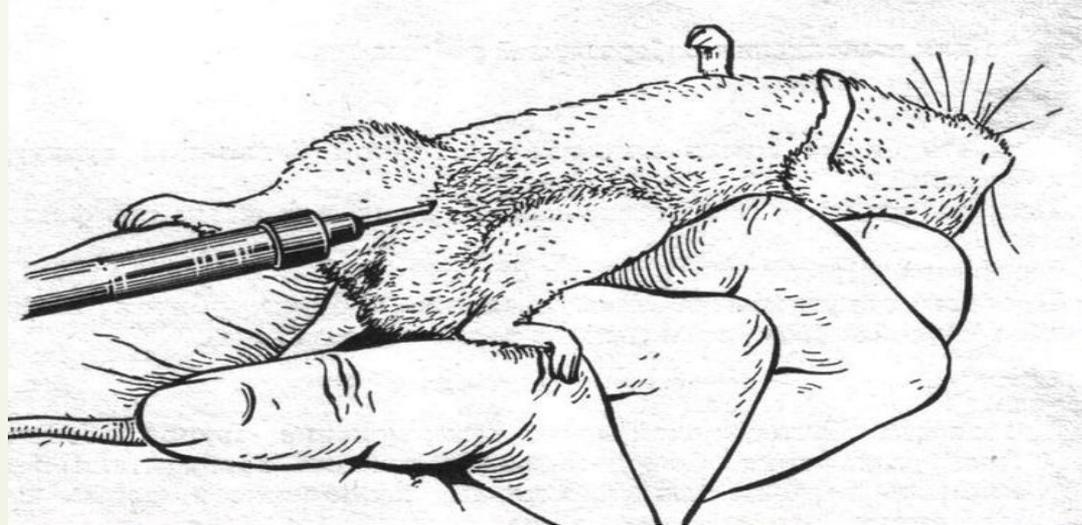
- DCL (dosis certae letalis) - это абсолютно летальная доза - минимальное количество возбудителя, которое вызывает гибель 100 % взятых в опыт лабораторных животных;
- DLM (dosis letalis minima) - это минимальная летальная доза - минимальное количество возбудителя, вызывающее гибель 95 % взятых в опыт лабораторных животных;
- LD50 - это минимальное количество возбудителя, вызывающее гибель 50 % взятых в опыт лабораторных животных (используется для измерения вирулентности наиболее часто).

Указывается

- вид лабораторного животного
- способ введения культуры микроорганизмов - внутрибрюшинно, внутримышечно, интраназально, внутривенно

Экспериментальное заражение животных

Внутрибрюшинное заражение белой мыши

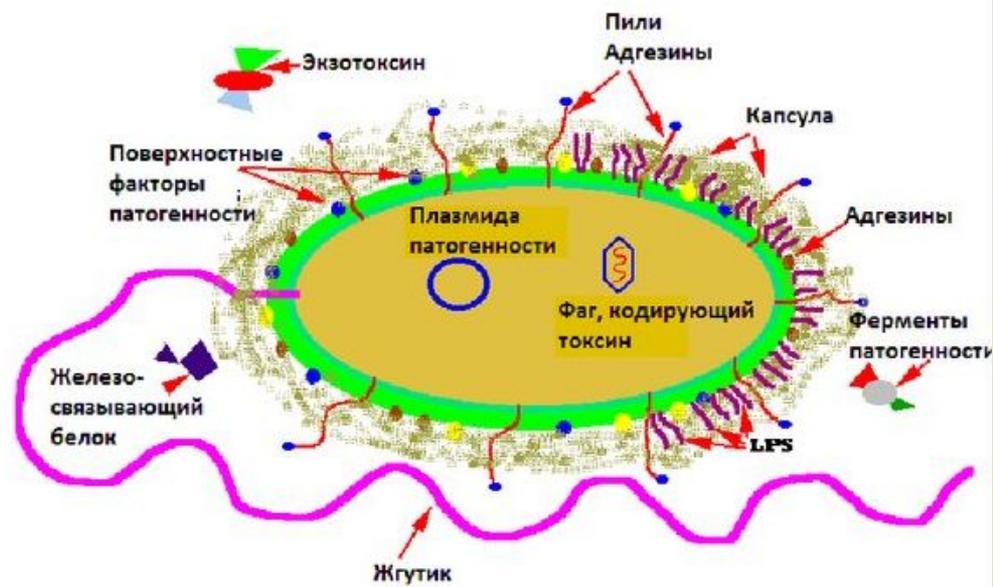


Определение вирулентности на лабораторных животных сопряжено со многими сложностями и ограничениями: длительностью эксперимента, опасности контакта с инфицированными животными, относительно высокой стоимости, сложностями их разведения и содержания

К факторам патогенности относят способность микроорганизмов прикрепляться к клеткам (адгезия), размещаться на их поверхности (колонизация), проникать в клетки (инвазия) и противостоять факторам защиты организма (агрессия).

Факторы патогенности микроорганизмов

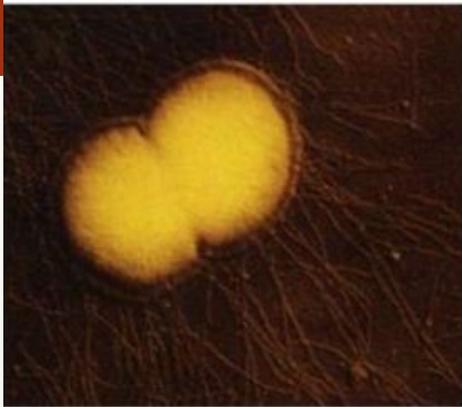
- ❑ Факторы адгезии и колонизации
- ❑ Факторы инвазии и агрессии
- ❑ Антифагоцитарные факторы
- ❑ Токсические факторы



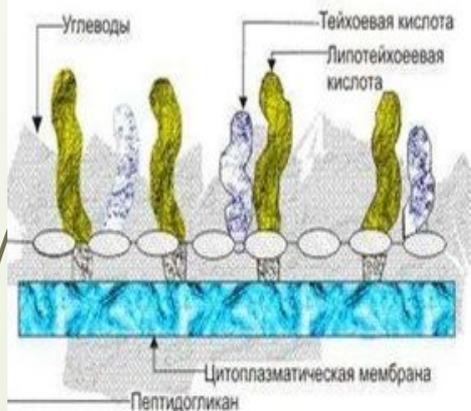
Вирулентность реализуется через ряд последовательных процессов взаимодействия микробных клеток с клетками и тканями макроорганизма

- **АДГЕЗИЯ** – способность прикрепляться к клеткам
- **КОЛОНИЗАЦИЯ**- способность размножаться на их поверхности
- **ИНВАЗИЯ** – способность проникать в межклеточное пространство, в клетки и подлежащие ткани
- **Способность образовывать биологические активные продукты, в том числе ТОКСИНЫ**
- *Вирулентность микроорганизмов связана с токсигенностью и инвазивностью*

Факторы адгезии - Адгезины



Фимбрии гонококков



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* секретируемые бактериями



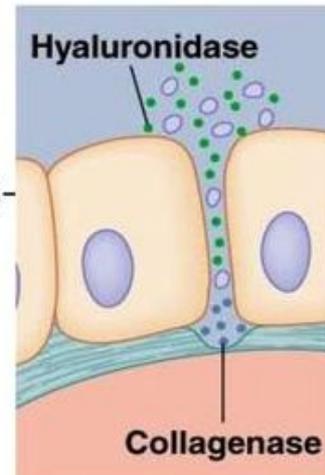
Факторы патогенности

Факторы инвазии

- Гиалуронидаза
- Нейраминидаза
- Лецитиназа
- Протеазы
- ДНКаза
- Плазикооагулаза
- Уреаза
- Коллагеназа
- Фибринолизин

Факторы инвазии

- **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

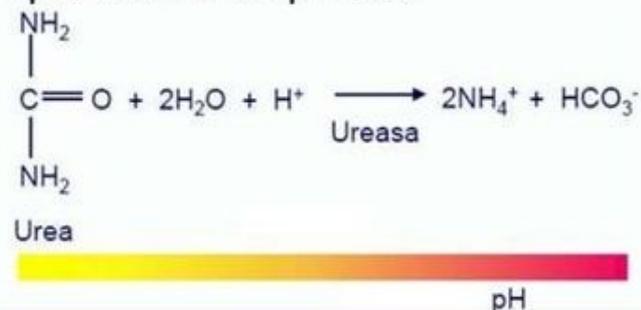


Факторы инвазии

- 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 рН в щелочную сторону, что способствует подселению других микроорганизмов в урогенитальном тракте; обладает прямым токсическим эффектом для клеточных мембран; подавляет клеточное дыхание, токсичен для центральной нервной системы



Факторы агрессии

Агрессия осуществляется за счет структур клеточной стенки:

- *Капсулы* – предотвращает фагоцитоз
- *компоненты клеточной стенки (белок А, белок М)*, препятствуют фагоцитозу
- Для подавления иммунитета патогенные микроорганизмы продуцируют различные *экзоферменты*:
 - *протеазы* – разрушают иммуноглобулины (антитела),
 - *плазмокоагулазу* – свертывает плазму крови
 - *фибринолизин* – растворяющий сгустки фибрина, способствуя гематогенному распространению микробов
 - *лецитиназу С* – расщепляющую лецитин цитоплазматических мембран эукариотических клеток
 - *уреаза *H.pylori** нейтрализует кислую среду в желудке
 - *каталаза* – катализирует разложение перекиси водорода с образованием воды и кислорода
 - *ДНК-аза* – деполимеризует ДНК



Факторы токсигенности

Экзотоксины – вещества белковой природы, секретируемые вирулентными штаммами микроорганизмов и оказывающие токсическое действие на клетки и ткани организма хозяина.

Эндотоксины – вещества, входящие в клеточную стенку и высвобождающиеся лишь при гибели клетки.

ЭКЗОТОКСИНЫ

**МЕМБРАНОТРОПНЫЕ:
ЛЕЙКОЦИДИН,
ГЕМОЛИЗИНЫ**

Определение факторов патогенности микроорганизмов

Тест на способность выделять мембранотоксины – гемолизины

Различают: α – частичный гемолиз, β – полный гемолиз,
 γ – визуально не обнаруживаемый гемолиз



Классификация по гемолитической активности



α-гемолитические
дают **частичный**
(зеленящий) гемолиз
(образуется
метгемоглобин)

β-гемолитические
дают **полный**
(прозрачный) гемолиз

γ-гемолитические
не **вызывают**
гемолиза **на**
питательной среде



Определение патогенных свойств парагемолитических вибрионов. Феномен Канагава

- Патогенные для человека парагемолитические вибрионы дифференцируют от непатогенных по способности продуцировать прямой термостабильный гемолизин (ТПГ).
- Гемолитическая активность выявляется на специальной среде Вагатцума, которая содержит эритроциты человека.
- По результатам теста штаммы делят на Канагава-положительные (вирулентные) и Канагава-отрицательные (авирулентные).
- Штаммы, выделенные от больных, Канагава-позитивны более чем в 95 % случаев, а из внешней среды - до 1 %.



Спасибо за
внимание