

**ИНФЕКЦИЯ. РОЛЬ  
МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ЧЕЛОВЕКА.**



**Возбудитель болезни** - микробная клетка - характеризуется количественными и качественными характеристиками: патогенностью (видовой признак) и вирулентностью (индивидуальная характеристика штамма).

**Патогенность** ( от греч. Pathos – болезнь, genos –рождение) – способность микроорганизмов вызывать инфекционное заболевание.

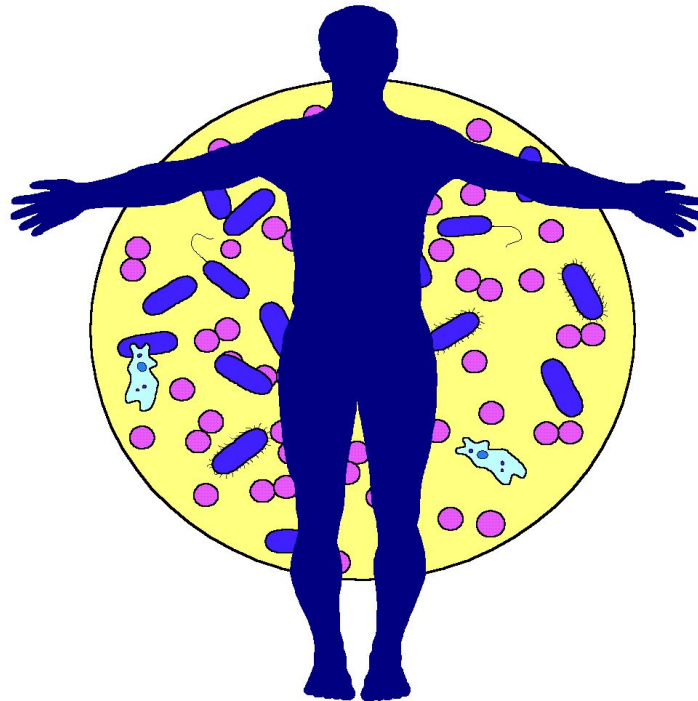
- Заразительность
- Инвазивность
- токсигенность

**Вирулентность** – количественная мера патогенности отдельной культуры в отношении какого-либо вида животного при определенных условиях заражения.

LD50

# Факторы патогенности бактерий

Факторы возбудителя, вызывающие нарушения в клетках или органах макроорганизма, либо способствующие становлению инфекционного процесса



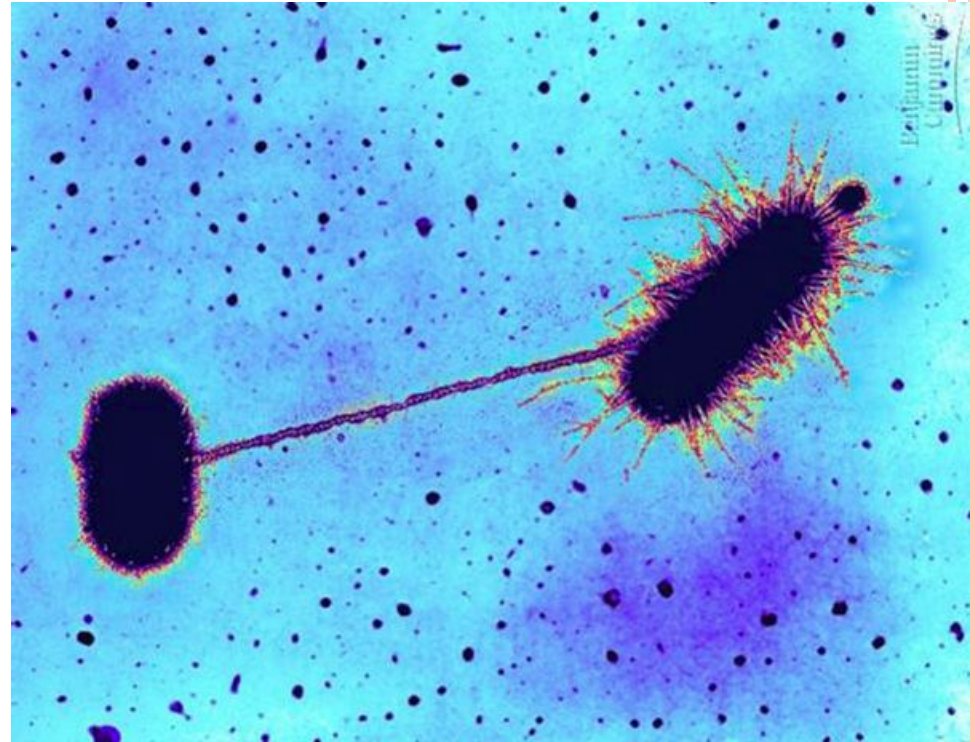
# По функции факторы патогенности бактерий:

1. Определяющие взаимодействие бактерий с эпителием
2. Сообщающие устойчивость к клеточным и гуморальной защите макроорганизма
3. Индуцирующие синтез цитокинов и медиаторов воспаления, приводящих к иммунопатологии
4. Связанные с выделением токсинов, вызывающих различные патоморфологические изменения организма хозяина



# Формирование патогенных штаммов

- Большая частота точечных мутаций
- Высокий уровень рекомбинаций
- Перенос генетического материала между видами и родами бактерий (горизонтальный перенос генов)



# Бактериальные гены распространяются с помощью:

Конъюгации  
Трансдукции  
Трансформации

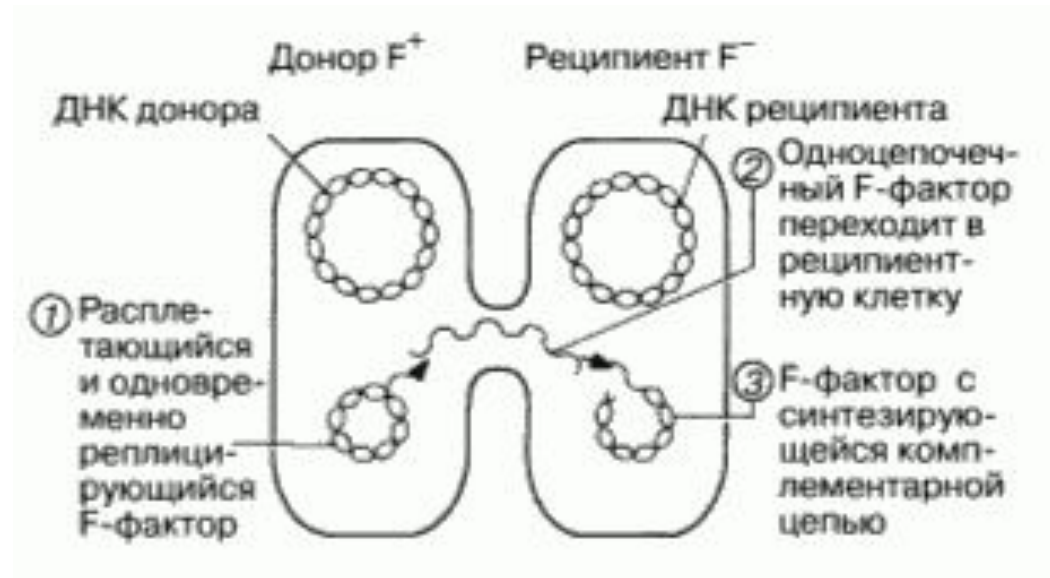
Бактериофагов

Плазмид

Транспозонов

Интегронов

Геномных «островков» и «островов»



**Острова патогенности** – сегменты бактериальной ДНК, несущие один или несколько генов вирулентности, которые были приобретены из чужеродного источника.

Такое приобретение обусловлено транспозонами, плазмидами или БФ

**Функции:**

Патогенность

Адаптация

Симбиоз

Дегградация полимеров

Метаболизм

Лекарственная устойчивость

Секреторная функция



## Факторы патогенности

Гены адаптации, обеспечивающие **адгезию и колонизацию** организма внеклеточными паразитами или **инвазию**, **размножение и распространение** в ткани внутриклеточными паразитами.

Гены токсигенности и токсиногенез





## **Факторы адгезии и колонизации**

**Адгезины** – специальные вещества, синтезируемые бактериальной клеткой (пили, фимбрии)

### **Специфическая адгезия:**

- 1. Обратимая фаза:** гидрофобное взаимодействие, электростатическое притяжение
- 2. Необратимая фаза:** связи типа замок-ключ между комплементарными молекулами



## **Факторы инвазивности**


Вещества, обеспечивающие прохождение бактерий  
внутри эукариотических клеток с последующим  
внутриклеточным размножением

Это активный процесс, так как инвазины  
активируют определенные мишени в клетке,  
облегчающие входение бактерий в клетку



# Микроорганизмы продуцируют

<b>гемолизин</b>	разрушающий эритроциты
<b>лейкоцидин</b>	разрушающий лейкоциты
<b>спридинг-факторы</b>	ферменты агрессии, способствующие генерализации инфекции за счет распространения возбудителя в организме



# Ферменты агрессии:

*нейраминидаза* -  
фермент  
распространения  
патогена

**IgA-протеаза**, обеспечивающая  
устойчивость возбудителя к  
перевариванию фагоцитами и  
действию антител и др.

**Фибринолизин**  
устраняет сгусток  
фибрина для  
дальнейшего  
распространения  
микроба по организму

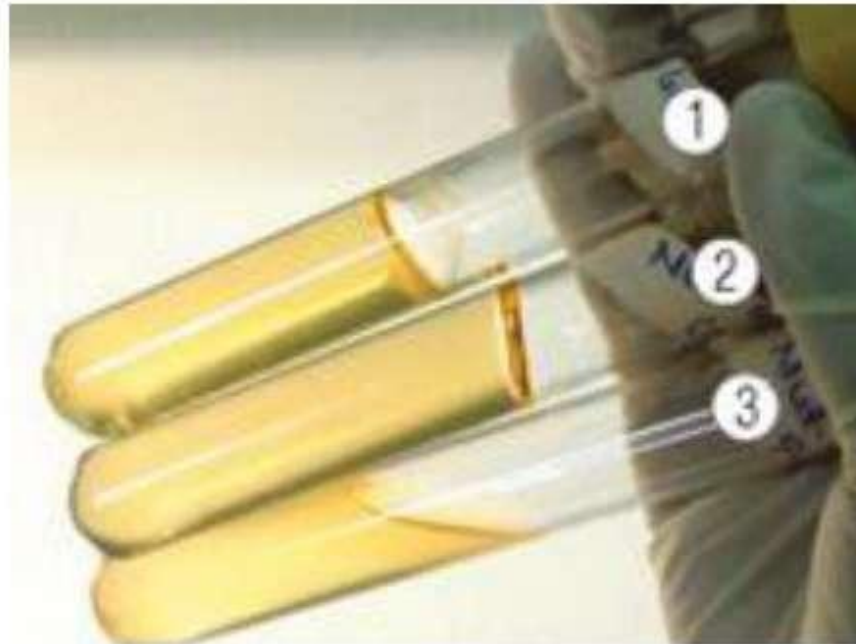
**Гиалуронидаза**  
расщепляющая  
гиалуроновую кислоту

**Лецитовителлаза**  
расщепляющая  
липопротеид мембран  
клеток хозяина





## Б. Определение плазмокоагулазы



Определение плазмокоагулазы.

При выделении плазмокоагулазы стафилококками в пробирке образуется сгусток кроличьей плазмы.

Процесс инвазии у некоторых грамотрицательных бактерий  
связан с

### **III тип секреторной системы**

отвечает за секрецию **факторов инвазии** (у сальмонелл и шигелл, энтеропатогенной кишечной палочки)

В процессе инвазии в эпителиальные клетки возбудитель (*S. Typhimurium*) вступает в связь с клетками и использует физиологические механизмы обеспечения их жизнедеятельности для обслуживания собственных нужд, вызывая массивную реаранжировку цитоскелета клетки хозяина и активацию вторичных мессенжеров - транзитное повышение уровня инозитолтрифосфата и выброс  $Ca^{2+}$ .



## **Факторы патогенности с токсической функцией**

**Цитотоксические факторы** ( действие не только по отношению к животным, но и к клеточным структурам) : дифтерийный токсин, экзотоксин А синегнойной палочки и т.д.

**Цитотонические факторы** (вызывают гибель животных, но не действуют на клеточные культуры): холерный энтеротоксин, ботулинистический нейротоксин и т.д.



## **Бактериальные токсины:**

1. Синтезируются одним типом клеток (прокариоты) и действуют на другие типы клеток (эукариоты)
2. Действуют на клетки в малой концентрации
3. Обладают сходной молекулярной организацией (состоят из рецепторного и энзиматического белков)
4. Имеют сходные звенья молекулярного механизма действия (связывание с рецепторами, активация, перемещение внутрь клетки и модификация внутриклеточных мишеней)
5. Сходная кинетика биологического эффекта – одноударный эффект
6. Все обладают токсичностью

Токсины, секретируемые возбудителем в среду, обнаруживаются в фазе роста и накапливаются в цитоплазме. Это белки -

***ЭКЗОТОКСИНЫ.***

***Эндо токсины*** входят в состав клеточной стенки и высвобождаются лишь при гибели микробной клетки.



# Эндотоксины:

- ЛПС клеточной стенки грам- бактерий
  - пептидогликан,
- тейхоевые и липотейхоевые кислоты
  - гликолипиды микобактерий

Эндотоксины: энтеробактерии (эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, бруцеллы)

Некоторые бактерии одновременно образуют как **ЭКЗО-**, так и **ЭНДОТОКСИНЫ** (холерный вибрион, некоторые патогенные кишечные палочки и др.).



# Информация об эндотоксинах заложена в *хромосомных генах бактерий*

Эндотоксины, в отличие от экзотоксинов, обладают меньшей специфичностью действия.

Эндотоксины всех грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *S. Typhi*, *N. meningitidis*, *Brucella abortus* и др.) угнетают

фагоцитоз

вызывают падение сердечной деятельности

гипотонию

повышение температуры

гипогликемию

попадание в кровь приводит к токсикосептическому шоку.



# Экзотоксины

- секретируются живой бактериальной клеткой
- инактивируются под действием т-ры (90-100°C)

обезвреживаются формалином при 37 °С в течение 3-4 нед, при этом сохраняют свою антигенную специфичность и иммуногенность, т.е. переходят **в вакцину-анатоксин** (столбнячный, дифтерийный, ботулиновый, стафилококковый и др.).

- специфичность действия на клетки и ткани организма, определяет клиническую картину заболевания
- продукция экзотоксинов обусловлена в основном конвертирующими бактериофагами.



Токсины, повреждающие ЦПМ клеток организма, способствуют лизису клеток:

1. эритроцитов (гемолизины стафилококков, стрептококков и др.)
2. лейкоцитов (лейкоцидин стафилококков).



**beta-hemolysis**  
*Streptococcus pyogenes*

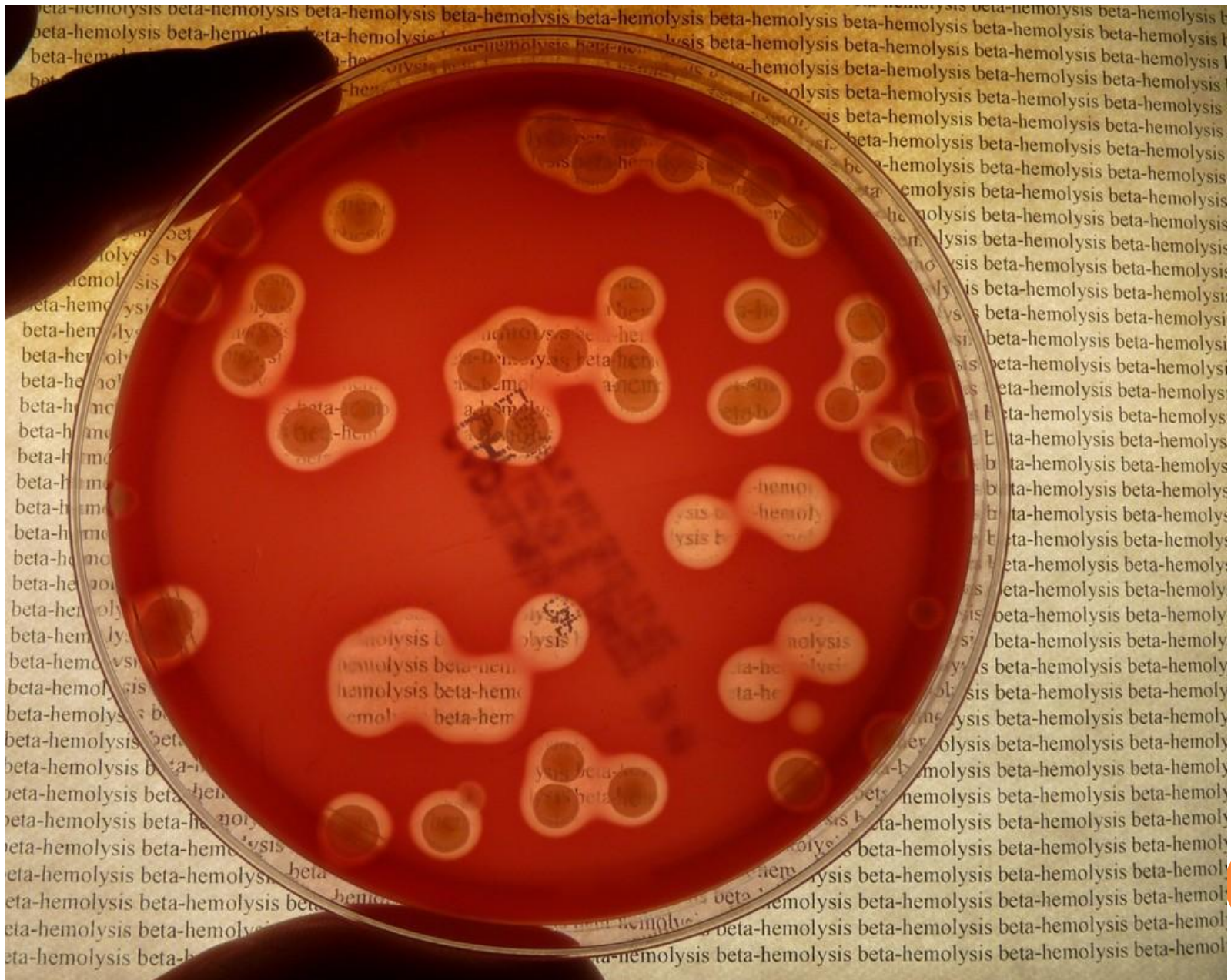


**alpha hemolysis**  
*Escherichia coli*



**gamma hemolysis (no hemolysis)**  
*Staphylococcus epidermidis*





## Экзотоксин *C. diphtheriae*

цитотоксин, блокирует синтез белка на рибосоме клеток организма человека: некроз клеток и тканей, воспаление

Энтеротоксины холерного вибриона, штаммов *E. coli*, *S. aureus*

активируют аденилатциклазу в эпителиоцитах слизистой оболочки тонкой кишки, что приводит к повышению проницаемости стенки кишечника и развитию диарейного синдрома.

Нейротоксины палочек столбняка и ботулизма

блокируют передачу нервных импульсов в клетках спинного и головного мозга.



## Факторы распространения

1. Гиалуронидаза
2. Коллагеназа
3. Нейраминидаза
4. Стрептокиназа и стафилококкиназа



# Факторы персистенции патогенов

Персистенция возбудителя - форма симбиоза, способствующая длительному переживанию микроорганизмов в инфицированном организме хозяина (от лат. *persistere* - оставаться, упорствовать).



закрепилось **4 способа защиты** пептидогликана от факторов иммунитета:

экранирование клеточной стенки бактерий;  
продукция секретируемых факторов,  
инактивирующих защиту хозяина;  
антигенная мимикрия;  
образование форм с отсутствием (дефектом)  
клеточной стенки бактерий (L-формы, микоплазмы).

Персистенция микроорганизмов - базовая основа формирования *бактерионосительства*.



