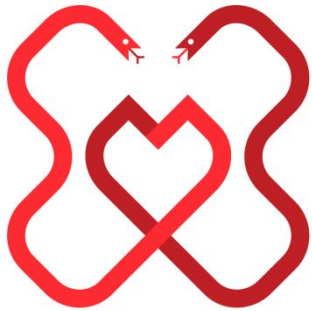




Приволжский исследовательский медицинский университет

Кафедра эпидемиологии, микробиологии и доказательной
медицины

Тема:

Патогенность бактерий

Лектор: проф. Заславская М.И.

Классификация микроорганизмов по способности вызывать инфекционные заболевания

- 1. Патогенные**
- 2. Условно-патогенные (оппортунисты)**
- 3. Непатогенные**

Патогенность и вирулентность

Патогенность («рождающий болезнь») / **болезнетворность**

- это потенциальная способность какого-либо **вида** микроорганизма вызывать инфекционный процесс

Вирулентность - это степень патогенности штамма патогенного вида

Патогенный / условно-патогенный/ непатогенный
вид

Вирулентный / авирулентный *штамм*

Патогенность- многофакторный признак

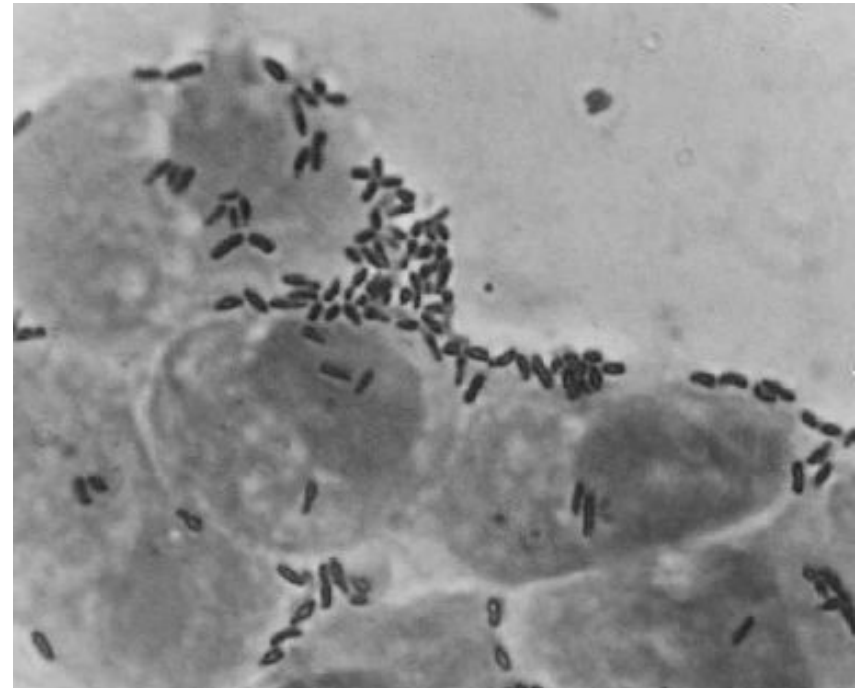
Свойства бактерий, определяющие патогенность:

- 1.Способность к адгезии и колонизации**
- 2.Способность к инвазии**
- 3. Способность к токсинообразованию**
- 4. Способность к персистенции**

1. Адгезия и колонизация

Адгезия (бактерий) – это свойство бактериальных клеток прочно прикрепляться к субстрату.

Колонизация – способность бактерий размножаться на поверхности субстрата.



Адгезии и колонизации бактериями зоны первичного инфицирования происходит во **входных воротах** инфекции

Это обязательный механизм болезнетворности бактерий

Адгезия бактерий завершается высокоспецифичным **лиганд-рецепторным** взаимодействием с тканями хозяина.

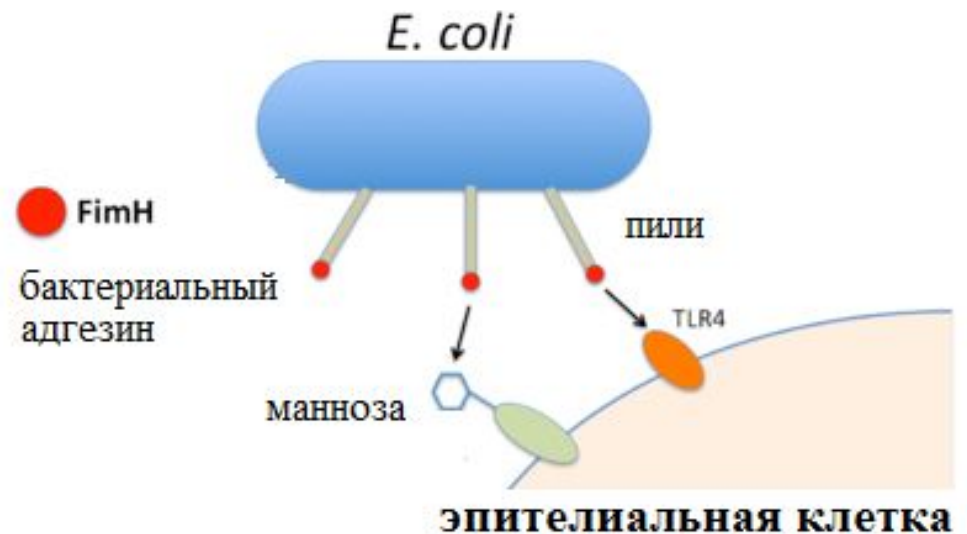
Со специфичностью адгезии связан микробный тропизм – способность микроорганизмов прикрепляться и поражать определенные органы и ткани.

Факторы адгезии:

- **бактериальные пили/ фимбрии.** Это белковые структуры, состоящие из белка пилина, к которому могут присоединятся углеводный и белковый компоненты.

- **нефимбриальные адгезины:**

- ✓ белки
- ✓ гликопротеины
- ✓ гликолипиды
- ✓ Тейхоевые и
липотейхоевые кислоты и пр.



Наличие капсулы или слизи способствует адгезии

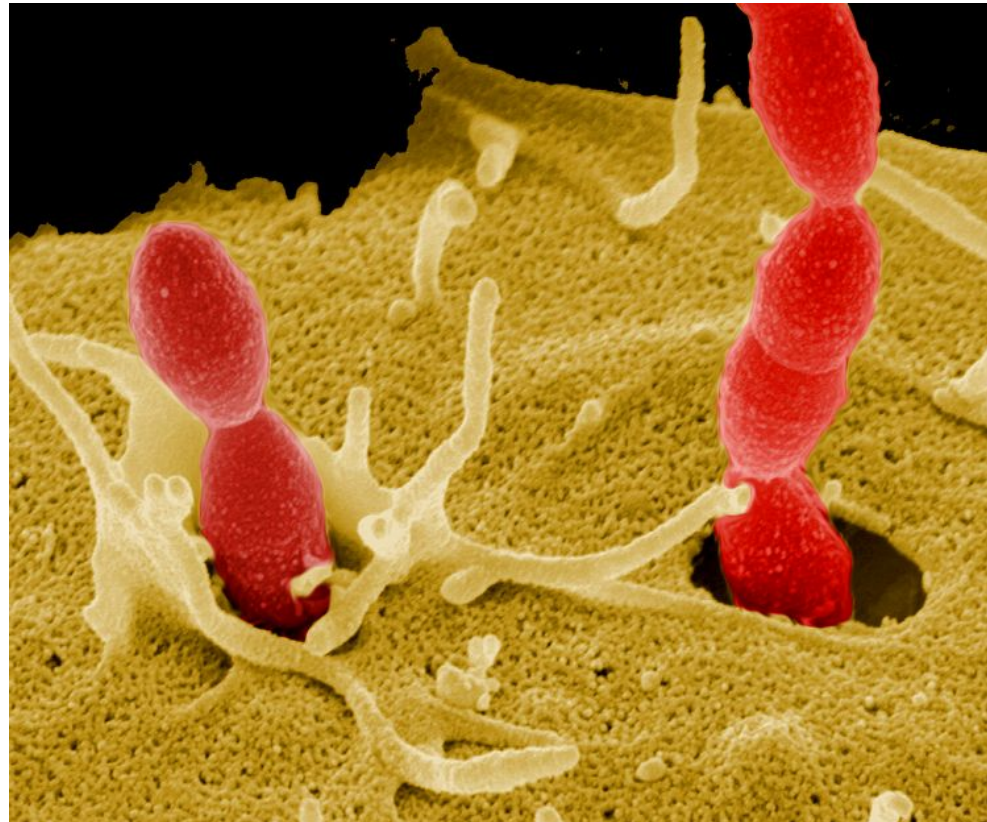
На эффективность бактериальной колонизации могут влиять

- спектр адгезинов у бактерий
- продукции бактериями сидерофоров (молекулы, эффективно связывающие железо)
- устойчивость к антимикробным факторам мукозальных секретов (антителам и пр.)
- взаимоотношения с нормальной микробиотой

2. Инвазия

- проникновение микроорганизмов во внутреннюю среду (макро)организма и распространение по его тканям

*внутриэпителиальная инвазия;
субэпителиальная инвазия;
внутрисосудистая инвазия*

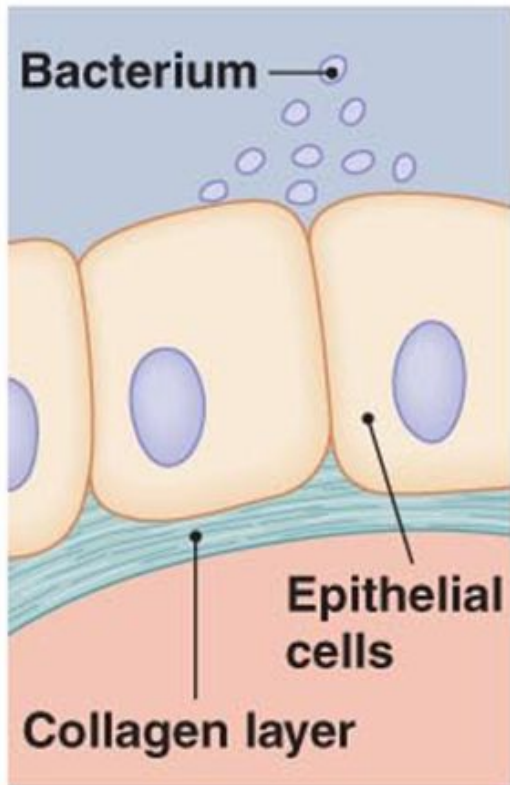


Активная инвазия

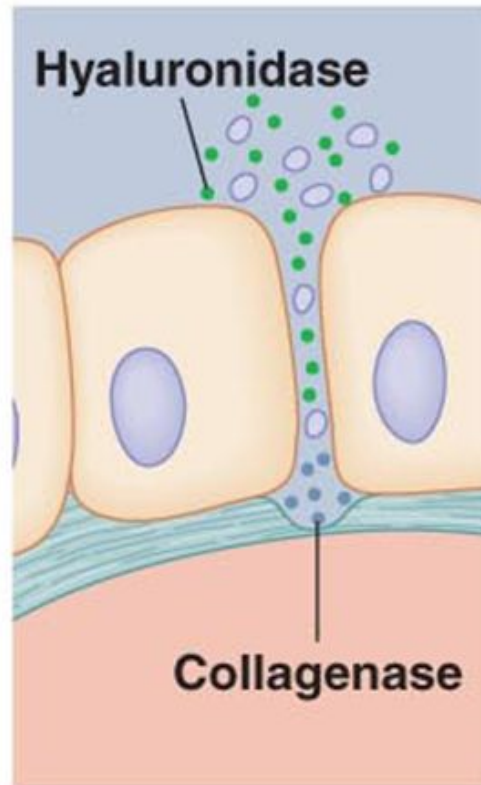
Факторы инвазии (инвазины, агрессины), обеспечивающие бактериальное вторжение - **ферменты инвазивности**

- разрушают основное вещество соединительной ткани и базальную мембрану эндотелия (гиалуронидаза, коллагеназа, нейраминидаза, эластаза)
- устраняют механический барьер из сгустков фибрина (фибринолизин)
- разжижают гнойный экссудат (ДНК-аза, протеиназы).
- др.

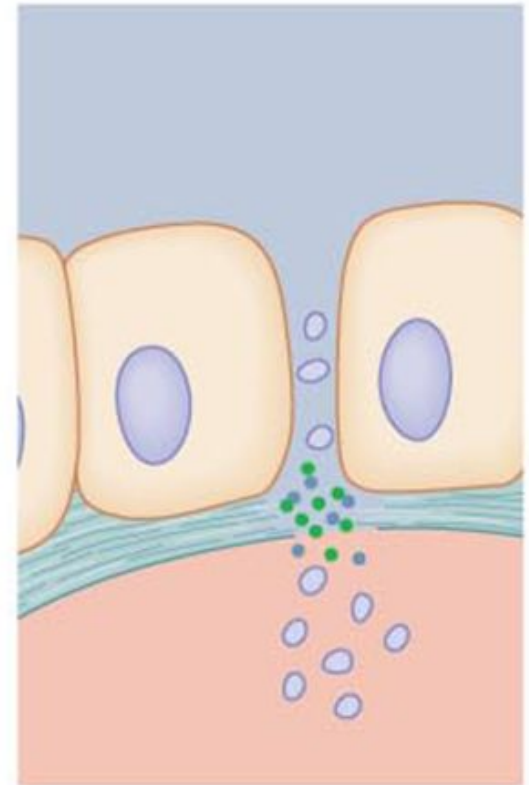
Гиалуронидаза и коллагеназа



Invasive bacteria reach epithelial surface.



Bacteria produce hyaluronidase and collagenase.



Bacteria invade deeper tissues.

Пассивная инвазия

- проникновение бактерий через поврежденный эпителий (травмы, порезы, ожоги, хирургические операции и пр.)
- формирование биопленок (катетер-ассоциированные инфекции)

Факторы, содействующие бактериальной инвазии

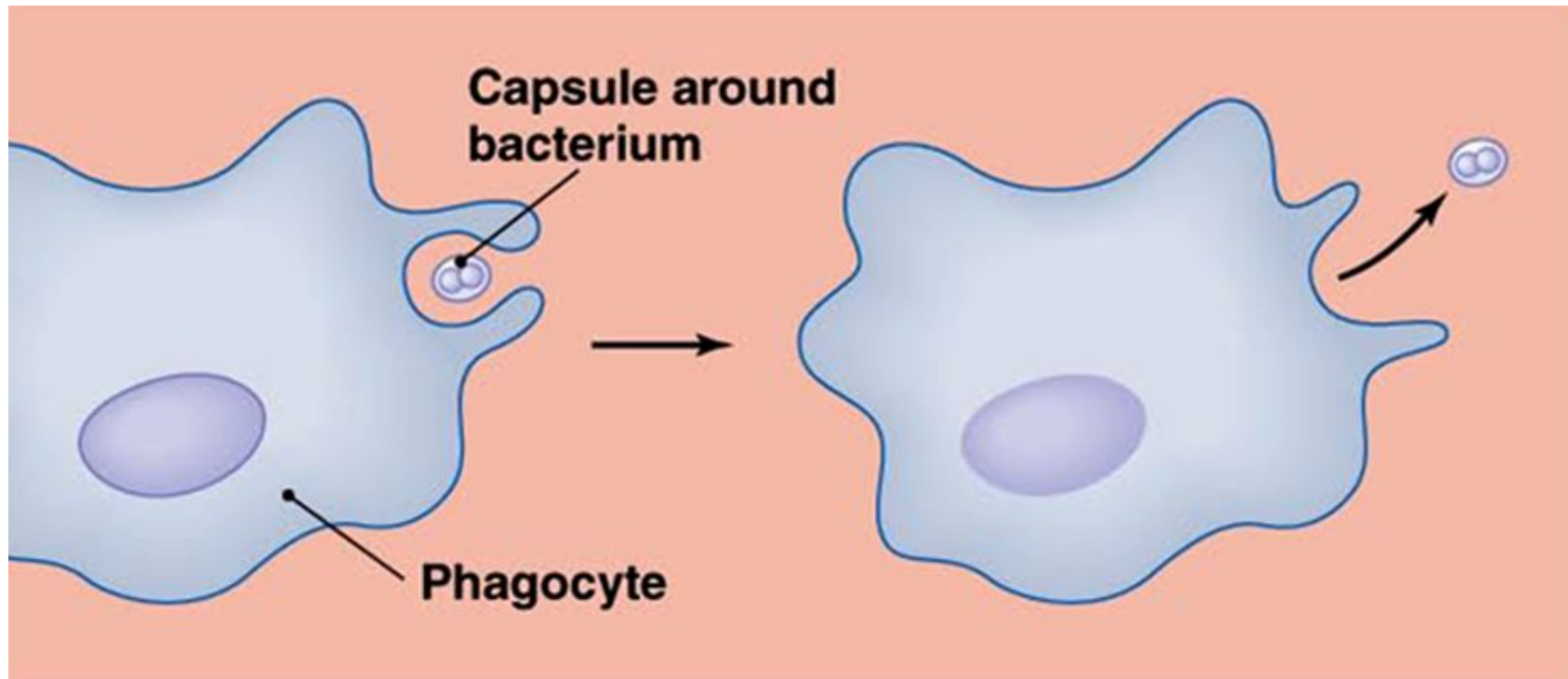
антифагоцитарные факторы

- капсула
- повреждения фагоцитов
- антиопсонические молекулы
- разрушение хемоаттрактантов

дефекты иммунитета

другие механизмы

Антифагоцитарные факторы. Капсула бактерий.



3. Способность к токсинообразованию

Факторы: **бактериальные токсины**

Токсины (*греч.* toxicon - яд) — продукты бактерий, которые в малых дозах вызывают **структурные или функциональные повреждения** клеток.

Токсигенность - результат способности бактерий продуцировать токсины (яды).

Интоксикация - результат токсигенности бактерий.

Действие: местное, системное

Патогенетическая классификация ТОКСИНОВ

токсины , определяющие клиническую картину заболевания

- дифтерия
- холера
- сибирская язва
- столбняк
- ботулизм
- диарея (энтеротоксигенные энтеробактерии)
- стафилококковые интоксикации
- скарлатина (стрептококки)

токсины частного приложения (например, лейкоцидины)

Токсины бактерий принято делить на две категории:

ЭКЗОТОКСИНЫ И ЭНДОТОКСИНЫ

Характеристика	Экзотоксины
Источник	Грам-положительные и Грам-отрицательные бактерии
Продукция	Активно секретируются живыми клетками
Химический состав	белки
Устойчивость к нагреванию	термолабильны
Токсичность	высокая
Механизм действия	Могут связываться с специфическими рецепторами клеток. Оказывают специфический эффект на клетки-хозяева и тканевые мишени (тканевой тропизм). Могут действовать как ферменты.
Иммуногенность	Высокоиммуногенны (белки)
Возможность вакцинации	Анатоксины (после обработки токсина формалином, ацетоном, температурой и т. д. теряется токсичность молекулы, но сохраняется иммуногенность)
Генетические основы	Часто контролируется внехромосомными генами (плазмиды, бактериофаги)

Классификация экзотоксинов на основе биологической активности (по категориям поражаемых мишеней)

- энтеротоксины
- нейротоксины
- дермoneкротоксины
- лейкоцидины.
- гемолизины, цитолизины
- суперантигены (поликлональные активаторы Т лимфоцитов) – *действуют как модулины.*

Схема активации Т—лимфоцита продуктом процессированного антигена

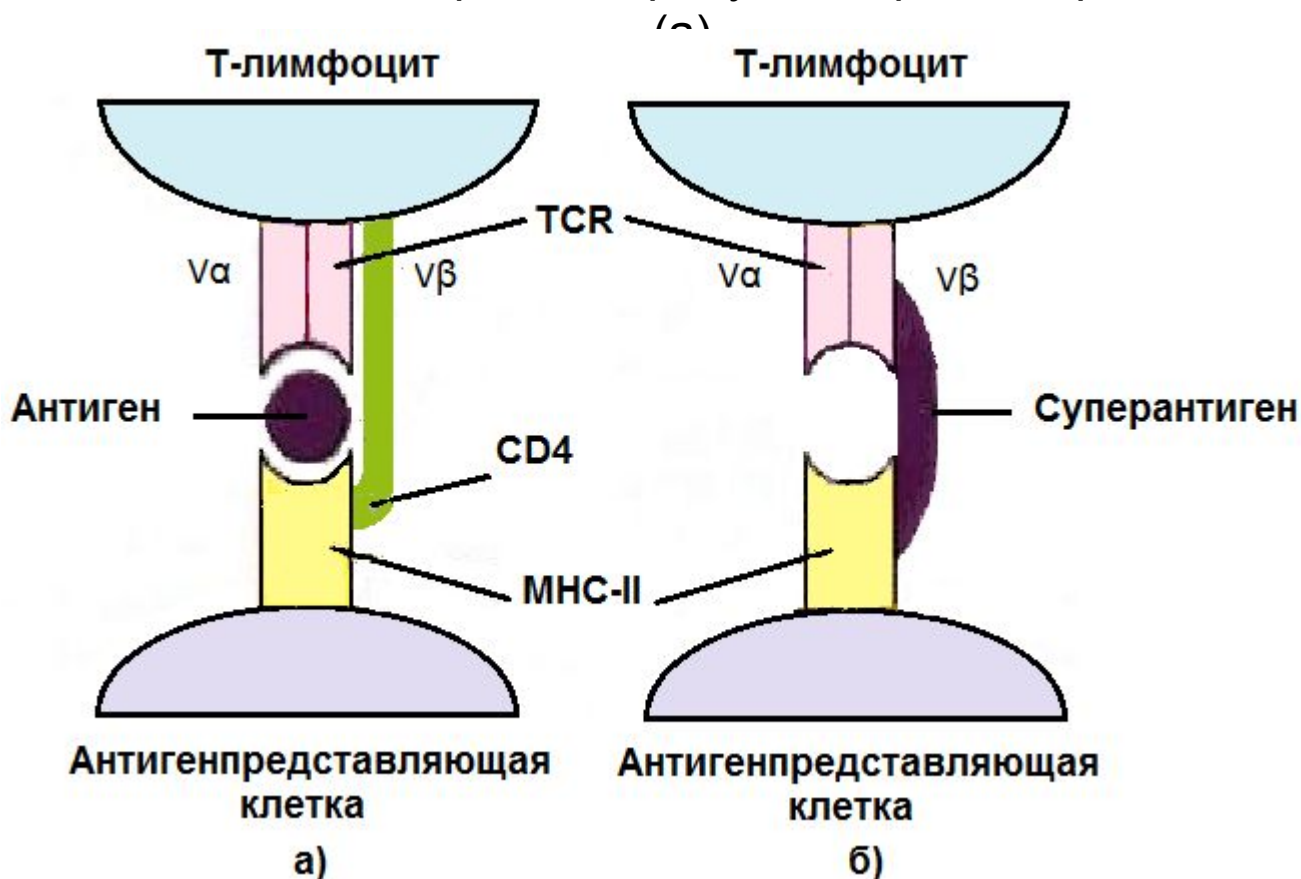


Схема активации Т—лимфоцита продуктом процессированного антигена (а)
и суперантигеном (б)

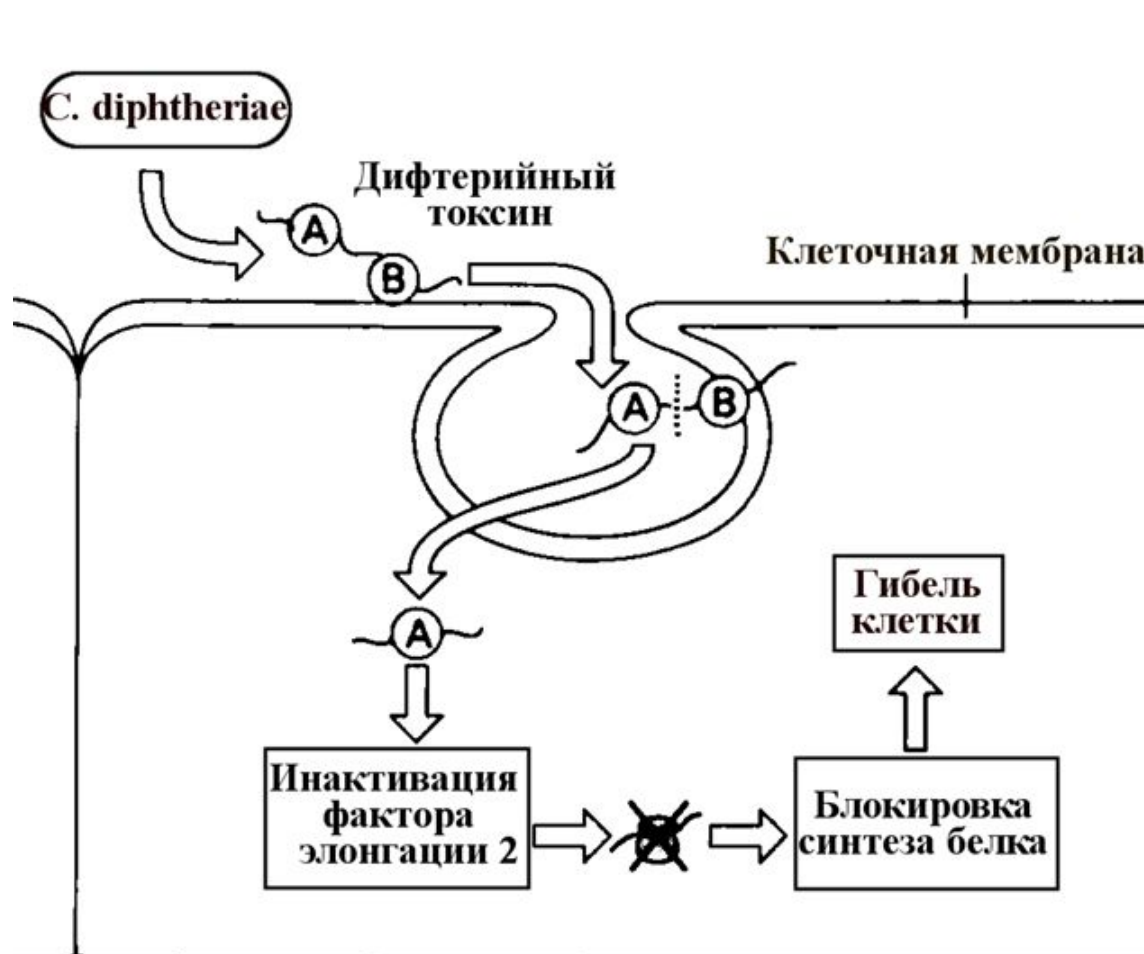
Основные механизмы действия экзотоксинов:

1. Повреждение или дисфункция клеточной мембраны

2. Токсины, действующие внутриклеточно

- **бинарные токсины:** субъединица В имеет функцию прикрепления, субъединица А выполняет токсическую функцию внутри клетки
- другие

Бинарный токсин *C. diphtheriae*



Основные механизмы действия экзотоксинов (продолжение):

3. Инъекционные (контактные) токсины: инъекция бактериальных метаболитов через пили (адгезивный контакт).

4. Модулины обладают иммунологически-зависимым действием на хозяина. Модулины могут быть суперантигенами и оказывать пирогенный эффект.

Характеристика	Эндотоксины
Источник	Компонент клеточной стенки грам-отрицательных бактерий.
Продукция	Высвобождается после гибели и разрушения (лизиса) грам-отрицательных бактерий
Химический состав	Липополисахарид- ЛПС (реже-липоолигосахарид). Липид А – отвечает за токсичность
Устойчивость к нагреванию	стабильный
Токсичность	Низкая (относительно)
Механизм действия	Специфических рецепторов на клетках не обнаружено. Обычно вызывают лихорадку у хозяина за счет высвобождения интерлейкинов и других медиаторов.
Иммуногенность	Низкая иммуногенность (ЛПС)
Возможность вакцинации	нет
Генетические основы	Кодируется в генах хромосомы

Эндотоксины (липополисахариды, олигосахариды) действуют опосредованно (*модулины*)

Попадание эндотоксинов в кровь - самая важная причина септического шока, который характеризуется, прежде всего, **лихорадкой, гипотонией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС).**

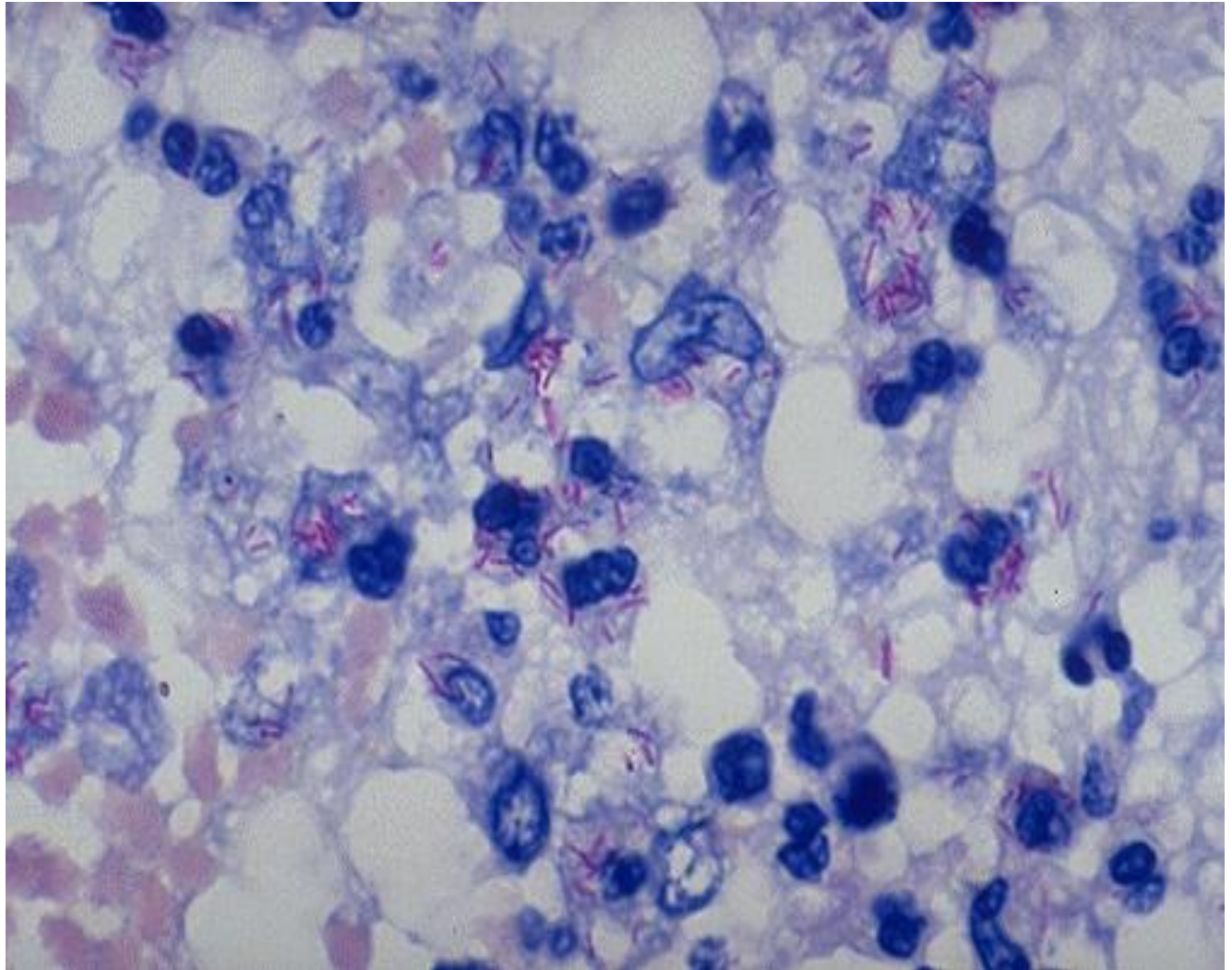
Эндотоксины активируют процессы:

1. активация макрофагов для выработки интерлейкина-1 (IL-1), фактора некроза опухоли (TNF) и оксида азота;
2. активация комплемента и производство анафилатоксинов C3a и C5a
3. активация фактора Хагемана, раннего компонента каскада свертывания крови

IV. Способность к персистенции

Возможные механизмы:

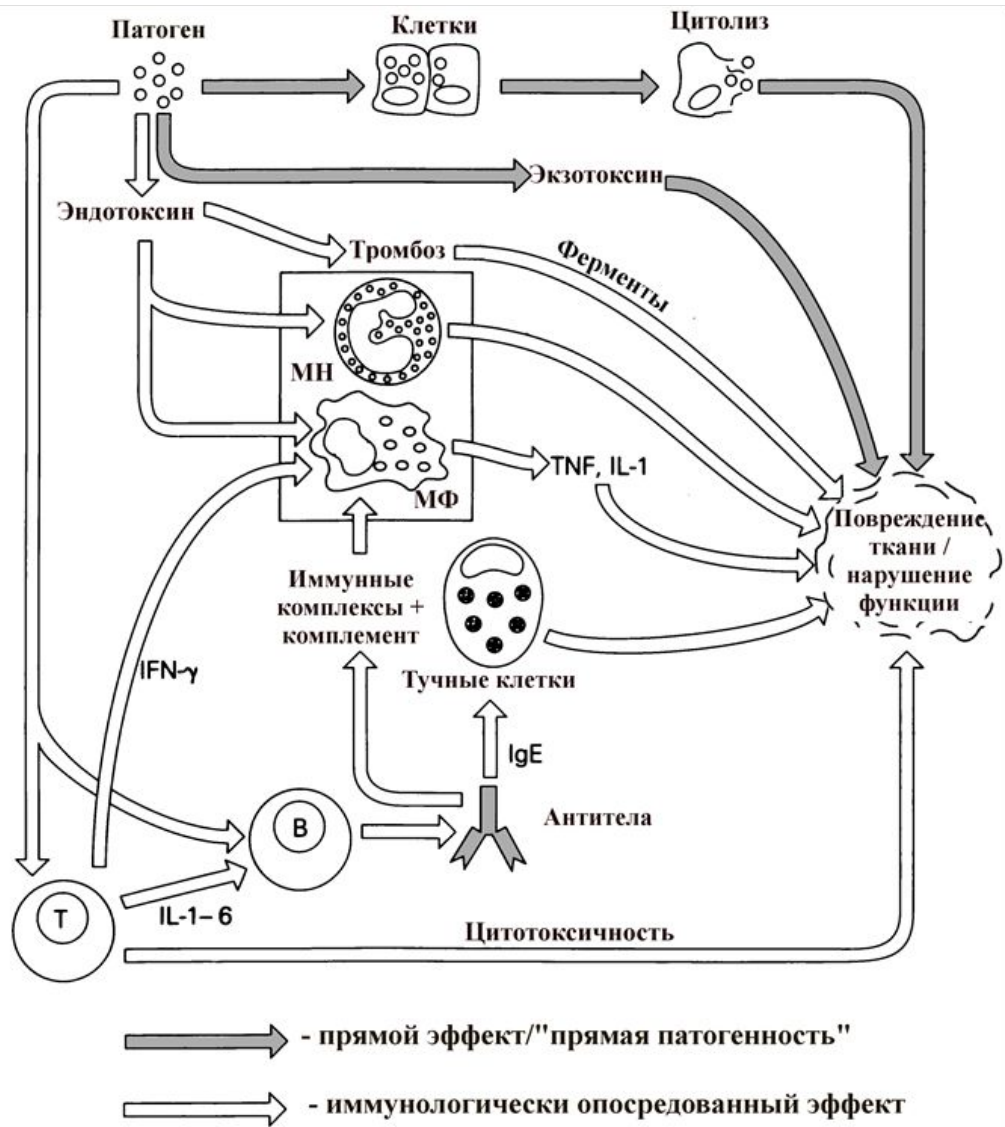
- внутриклеточное паразитирование
- антигенная изменчивость
- антигенная мимикрия
- трансформация в L-формы



Внутримакрофагальная инфекция
(персистенция) *M. tuberculosis*

Непрямая (опосредованная) болезнетворность бактерий

- деструкция тканей в зоне **хронического микроб-индуцированного воспаления**
- интоксикация организма продуктами распада тканей в ходе инфекции (**вторичная интоксикация**)
- формирование гиперчувствительности (аллергии) к антигенам бактерий.
- Т-зависимый цитолиз



Спасибо за внимание!