

# ПАТОГЕННОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ

---

- **Патогенность** - это потенциальная генетически обусловленная способность микроорганизма проникать в организм и вызывать инфекционный процесс.
- Чтобы вызвать инфекционную болезнь микроорганизм должен обладать вирулентностью. **Вирулентность** – это фенотипическое проявление патогенности или мера патогенности.

# Факторы вирулентности

- *Адгезины и факторы колонизации.* Функцию адгезии выполняют *пили, белки наружной мембраны, ЛПС, тейхоевые кислоты, гемагглютинины вирусов.* Адгезия- пусковой механизм реализации патогенных свойств возбудителей.
- *Факторы инвазии, проникновения в клетки и ткани хозяина.*  
*Ферменты агрессии:* различные литические ферменты- гиалуронидаза, коллагеназа, лецитиназа, нейраминидаза, коагулаза, иммуноглобулиновые протеазы и др.
- *Антифагоцитарные факторы* (капсулы; ферменты и токсины, нарушающие функции фагоцитов)

# Токсины

- Экзотоксины продуцируются во внешнюю среду, обычно белковой природы, могут секретироваться как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями. Они обладают очень высокой токсичностью и специфичностью, термически нестойки.
- Экзотоксины проявляют высокую иммуногенность и вызывают образование антител- *антитоксинов*.
- По механизму действия и точке приложения экзотоксины отличаются:
  - цитотоксины (энтеротоксины и дерматонекротоксины),
  - мембранотоксины (гемолизины, лейкоцидины),
  - функциональные блокаторы (холероген),
  - эксфолианты и эритрогенины.

Микробы, способные продуцировать экзотоксины, называют *токсигенными*.

# Токсины

- Эндотоксины высвобождаются только при гибели бактерий, характерны для грамотрицательных бактерий, представляют собой сложные химические соединения клеточной стенки (ЛПС). Токсичность определяется липидом А, токсин относительно термостоек; иммуногенные и токсические свойства выражены более слабо, чем у экзотоксинов. Действие неспецифическое.

Факторы патогенности контролируются:

- генами хромосомы;
- генами плазмид;
- генами, привнесенными умеренными фагами.

# Факторы вирулентности

Факторы вирулентности		Биологический эффект
Поверхностные структуры клетки	Пили	Адгезия к субстрату
	Капсула	Защита от фагоцитоза

<b>Ферменты</b>	<b>Коллагеназа</b>	Разрушает коллагеновые волокна соединительной ткани, способствуя распространению возбудителей в инфицированных тканях
	<b>Нейраминидаза</b>	Разрушает гликопротеиды, содержащие нейраминовую кислоту
		Вызывают внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина
	<b>Гепариназа</b>	
	<b>Фибринолизин</b>	Растворяя тромб, может привести к развитию септического тромбофлебита
	<b>Бета-лактамазы</b>	Разрушают бета-лактамы антибиотики, определяя лекарственную устойчивость бактерий

<b>Токсины</b>	<b>Эндотоксин</b>	<b>Общетоксическое повреждающее действие на органы и ткани</b>
	<b>Лейкоцидин</b>	<b>Повреждает лейкоциты</b>
	<b>Гемолизины (альфа- и бета)</b>	<b>Вызывают лизис эритроцитов</b>
	<b>Гемагглютинин</b>	<b>Вызывает агглютинацию эритроцитов</b>
<b>Метаболиты</b>	<b>Летучие и длинноцепочечные жирные кислоты</b>	<b>Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов</b>

# Факторы персистенции

- Персистенция возбудителя – форма взаимодействия, способствующая длительному переживанию микроорганизмов в инфицированном организме хозяина.
- Персистенция – базовая основа формирования *носительства (бактерионосительства, вирусоносительства)*
- Носительство – одна из форм инфекционного процесса, при которой наступает динамическое равновесие между микро-и макроорганизмом на фоне отсутствия клинических проявлений, но с развитием иммунного ответа на возбудитель

# Механизмы персистенции

- ▶ внутриклеточная локализация (укрываются в клетке),
- ▶ переход в L- формы,
- ▶ антигенная мимикрия (совпадение по химическому составу антигенных детерминант микроба и клеток хозяина),
- ▶ укрытие в локальных очагах и забарьерных органах (головной мозг),
- ▶ Формирование биопленок
- ▶ Для вирусов дополнительными факторами персистенции является интеграция генома вируса с хромосомой клетки - мишени, недоступность действию антител, наличие дефектных вирусных частиц и слабая индукция иммунного ответа и др.

Персистенция в организме и периодическая смена хозяина - два основных механизма поддержания микробных популяций.

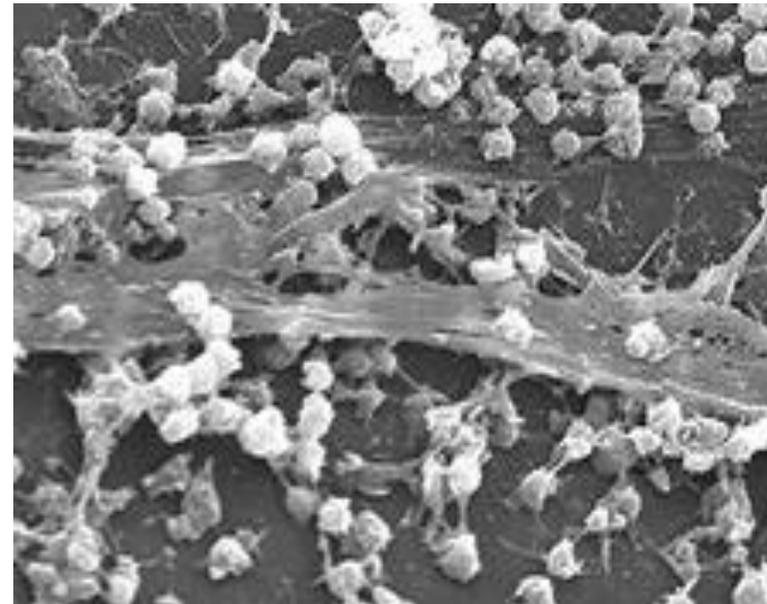
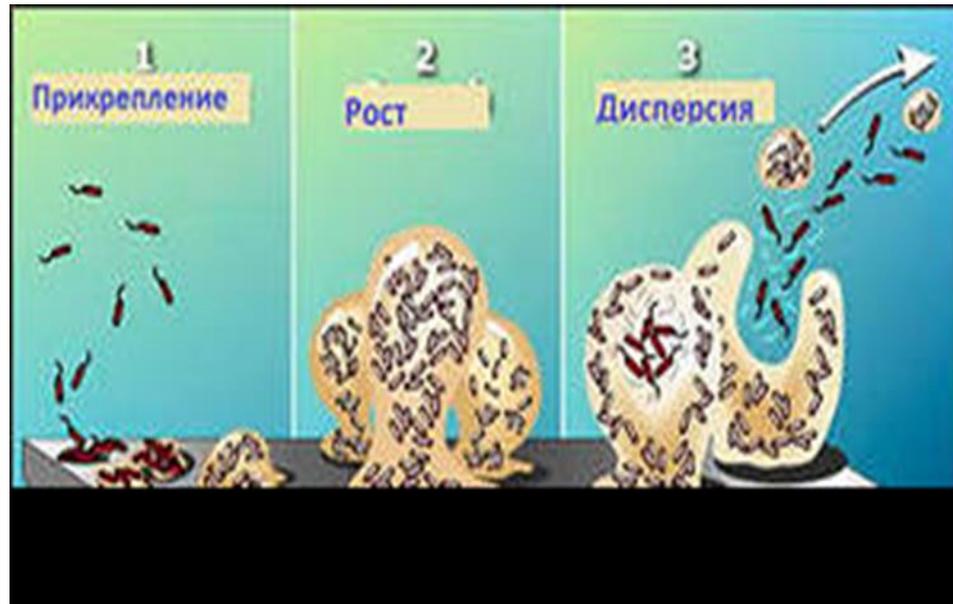
- **Биопленка** - микробное сообщество, характеризующееся клетками, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ, и демонстрируют изменение фенотипа, выражающееся в изменении параметров роста и экспрессии специфических генов.
- Способность бактерий формировать биопленки является существенным фактором патогенности. Биопленки - физические структуры с уникальными характеристиками, образуемые связанными с поверхностями микробными сообществами. Образование биопленок - это одна из основных стратегий, повышающих выживание бактерий в окружающей среде, в том числе в организме-хозяине.

# Функции биопленки

- связывает клетки, органические и неорганические субстраты
- повышает адгезию бактерий к эпителию и любым поверхностям (живого и неживого происхождения)
- снижает эффективность антибактериальной терапии
- помогает выживать бактериям в меняющейся внешней среде

# Жизненный цикл биопленки:

- 1. Прикрепление бактерии к поверхности
- 2. Рост колонии и продукция межклеточного матрикса, формирование биопленки
- 3. Выход свободных бактерий из колонии.



# Роль биопленок доказана в патогенезе:

- инфекций, связанных с катетеризацией сосудов, вызванные *Staphylococcus aureus* и др. грамположительными микроорганизмами
- инфекции сердечных клапанов и суставных протезов, вызываемые стафилококками и стрептококками
- Пародонтит и кариес, вызываемый рядом микроорганизмов полости рта
- инфекции мочевыводящих путей, вызываемых *E. coli* и др. уропатогенами,
- инфекции среднего уха, вызываемых *Haemophilus influenzae*
- Осложнений муковисцидоза, вызываемых *Pseudomonas aeruginosa*.

# Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ)

- Под термином УПМ подразумеваются микробы с низкой степенью патогенности для человека или проявляющие свои патогенные свойства только при определенных условиях. Это возбудители т.н. *оппортунистических инфекций*.
- К основным условиям, способствующим развитию оппортунистических инфекций относятся большая инфицирующая доза условно-патогенного возбудителя (или ассоциация возбудителей), пассивный занос во внутреннюю среду организма и иммунодефицитное состояние.
- УПМ встречаются среди бактерий, микоплазм, грибов, простейших и вирусов.