



ИНФЕКЦИЯ

О.С. Жданова

Характер взаимоотношений хозяина и микроорганизма

- **Симбиоз** – состояние, при котором микроорганизмы и организм хозяина получают адаптивные преимущества, извлекая из сожительства взаимную пользу.
- **Комменсализм** – форма отношений, при которой микроорганизмы питаются за счет организма хозяина не нанося последнему вреда, при этом отмечается активация специфических и неспецифических механизмов защиты.
- **Паразитизм** – форма отношений, при которой микроорганизмы используют организм хозяина в качестве среды обитания, источника пищи и наносят ему вред.

Луи Пастер



открытие Л.Пастером живых микроскопических существ, являющихся причиной брожения, послужило серьезным основанием предполагать, что именно микроорганизмы являются причиной гнойных процессов

Роберт Кох



Р. Кох
сформулировал
критерии, следуя
которым можно
было доказать
причастность
возбудителя к
заболеванию

Триада Генле-Коха

1. Предполагаемый возбудитель-микрорганализм должен всегда обнаруживаться только при данном заболевании и не выделяться от здоровых людей.
2. Возбудитель должен быть выделен в чистой культуре.
3. Чистая культура возбудителя должна вызывать у экспериментальных животных типичную картину заболевания.

Группы микроорганизмов по их роли в патологии

1. **Облигатно-патогенные** (болезнетворные) микроорганизмы способные проникать во внутреннюю среду организма человека, закономерно вызывать болезни.
2. **Условно-патогенные** микроорганизмы. Представители нормальной микрофлоры тела человека и свободноживущие микроорганизмы, которые при определенных условиях могут вызывать инфекционные заболевания.
3. **Непатогенные** - микроорганизмы, не имеющие значения в инфекционной патологии, поскольку условия для их существования в организме человека отсутствуют.

Патогенные микроорганизмы

- вызывают инфекционные заболевания у здоровых лиц
- произошли от свободноживущих видов, адаптировавшихся к существованию во внутренней среде организма
- активно проникают в чувствительные организмы, так как паразитирование — важная часть их жизненного цикла, нуждаются в смене хозяев
- адаптация к паразитированию в тканях проявляется специфическими поражениями, выделенными в отдельные нозологические формы.

Инфекция (inficio, infectum – отравлять, заражать)

процесс взаимодействия между
микроорганизмами и
макроорганизмом, протекающий в
определенных условиях внешней и
социальной среды

Инфекционный процесс

совокупность физиологических и патологических реакций, которые развиваются в макроорганизме в процессе инфекции



Инфекционная болезнь

это клиническое проявление
инфекционного процесса,
возникающее в результате
повреждений макроорганизма

Инфекционные заболевания характеризуются

- заразительностью
- циклическим течением
- сменой периодов

Периоды инфекционного заболевания

- **Инкубационный** период – время от момента проникновения возбудителя в макроорганизм до появления первых симптомов заболевания.
- **Продромальный** период характеризуется появлением неспецифических признаков.
- **Разгар** болезни – время проявления специфических симптомов заболевания.
- **Реконвалесценция** (выздоровление) – время исчезновения симптомов и восстановления поврежденных функций макроорганизма.

Форма инфекции

Критерий	Форма инфекции
Происхождение	Экзогенная, эндогенная, аутоинфекция
Источник инфекции: Человек Животное Внешняя среда	Антропонозная Зооантропонозная Сапроноз

Форма инфекции

Природа возбудителя	Бактериальная, вирусная, грибковая, протозойная
Число возбудителей	Моноинфекция, смешанная инфекция

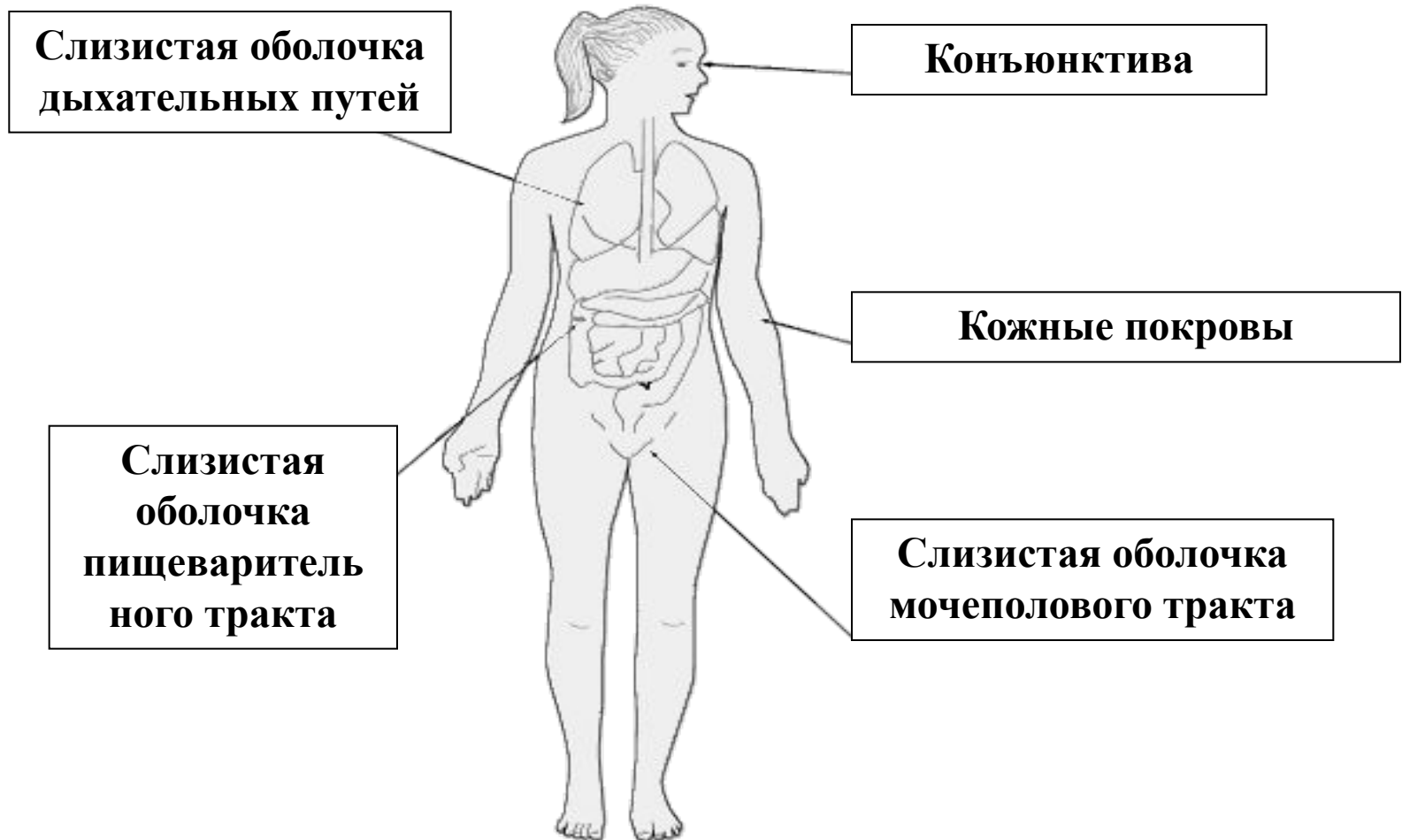
Форма инфекции

Клиническое проявление	Манифестная, бессимптомная
Продолжительность взаимодействия с макроорганизмом	Острая, подострая, хроническая
Повторные проявления инфекции, вызванной тем же возбудителем	Реинфекция, суперинфекция, рецидив

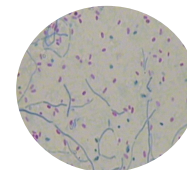
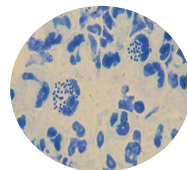
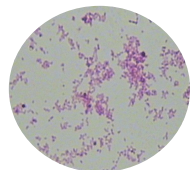
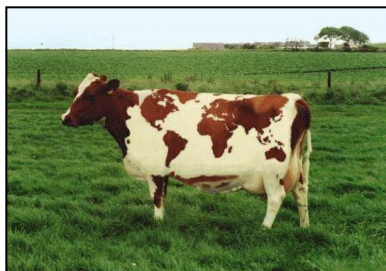
Форма инфекции

Повторные проявления инфекции, вызванной другим возбудителем	Вторичная инфекция
Локализация в организме	Очаговая, генерализованная (бактериемия, вирусемия, септицемия, септикопиемия, токсико-септический шок)

Входные ворота инфекции - место проникновения возбудителя в макроорганизм



Источники и пути передачи инфекции



ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ



Механизмы передачи инфекции

- аспирационный,
- фекально-оральный,
- алиментарный,
- трансмиссивный,
- контаминационный,
- вертикальный,
- искусственный

Развитие инфекционного заболевания зависит от

- наличия восприимчивого организма
- условий внешней среды
- наличия и свойств болезнетворного агента, его инфицирующей дозы



Инфицирующая доза возбудителя

минимальное количество микроорганизмов, способных вызвать инфекционный процесс

зависит от видовой принадлежности возбудителя, его вирулентности и резистентности макроорганизма

Инфицирующая доза некоторых возбудителей

- для *F.tularensis* - 10-50 жизнеспособных особей
- для сальмонелл – 10^6 жизнеспособных особей

Свойства возбудителя

- **Патогенность** – потенциальная способность вызывать развитие инфекционного процесса
- **Вирулентность** – мера патогенности. Измеряется в условных единицах – DLM (Dosis letalis minima), DL50, DcL
- **Контагиозность** – способность передаваться от одного хозяина другому



Патогенность

- определяется наличием у микроорганизмов **факторов патогенности**

Факторы патогенности

- **адгезия** – способность прикрепляться к клеткам макроорганизма
- **колонизация** – способность размножаться и размещаться на поверхности эукариотических клеток
- **инвазия** – способность проникать во внутреннюю среду организма
- **агрессия** – противостоять факторам защиты организма
- **токсинообразование** – способность синтезировать токсины

Адгезия - начальный этап любого инфекционного процесса

обеспечивается

- неспецифическими
- специфическими

механизмами



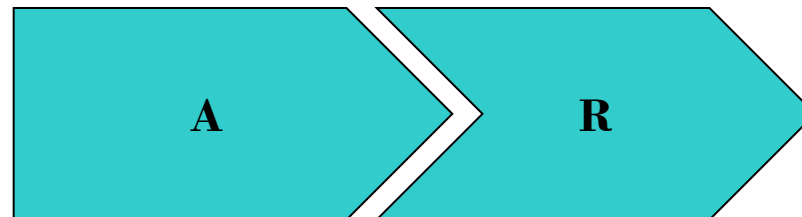
Неспецифическая адгезия

- обусловлена электростатическими силами, гидрофобными взаимодействиями, силами Ван-дер-Ваальса
- поверхностные микроворсинки грамотрицательных бактерий изменяют заряд бактерий и уменьшают электростатические силы отталкивания

Специфическая адгезия обусловлена лиганд-рецепторными взаимодействиями

Адгезины (лиганды) - поверхностные структуры микроорганизмов и макромолекулы, входящие в их состав, часто это белки-лектины, способные связываться с углеводами.

Рецепторы располагаются на поверхности эукариотических клеток, представляют собой углеводы или белки и являются комплементарными адгезинам.



Адгезины

Грамотрицательных микроорганизмов

- фимбриальные (входят в состав ворсинок)
- афимбриальные

Грамположительных микроорганизмов

- афимбриальные (белки и липотейхоевые кислоты)

Механизмы обеспечивающие колонизацию

- нейраминидаза облегчает проникновение холерного вибриона через слой слизи и контакт с сиалосодержащими рецепторами эпителия кишечника
- способность адсорбироваться на бактериях, уже колонизировавших поверхность слизистых оболочек
- способность связывать белки (например, фибронектин), рецепторы к которому имеются на многих клетках макроорганизма

Инвазия

способность проникать во внутреннюю среду организма.

осуществляется за счет **ферментов патогенности** и механизмов **пассивной** и **активной** инвазии



Ферменты патогенности

*Гиалуронидаза, нейраминидаза,
коллагеназа, фосфолипаза*

обеспечивают проникновение и
распространение по межклеточным
пространствам



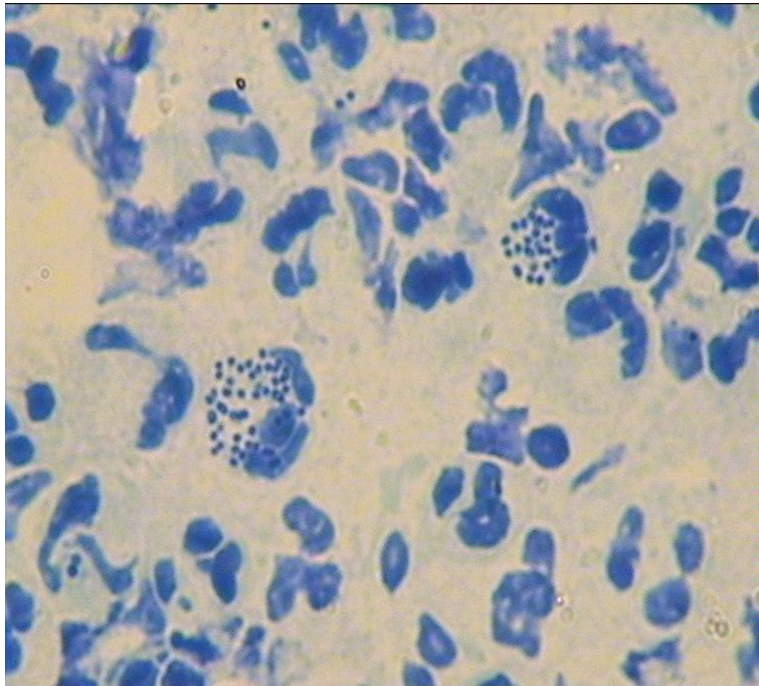
Внутриклеточные паразиты

проникновение в эукариотическую
клетку важный этап жизненного
цикла

Механизмы проникновения бактерий в эукариотическую клетку

- пассивная инвазия (фагоцитоз)
- активная инвазия

Пассивная инвазия



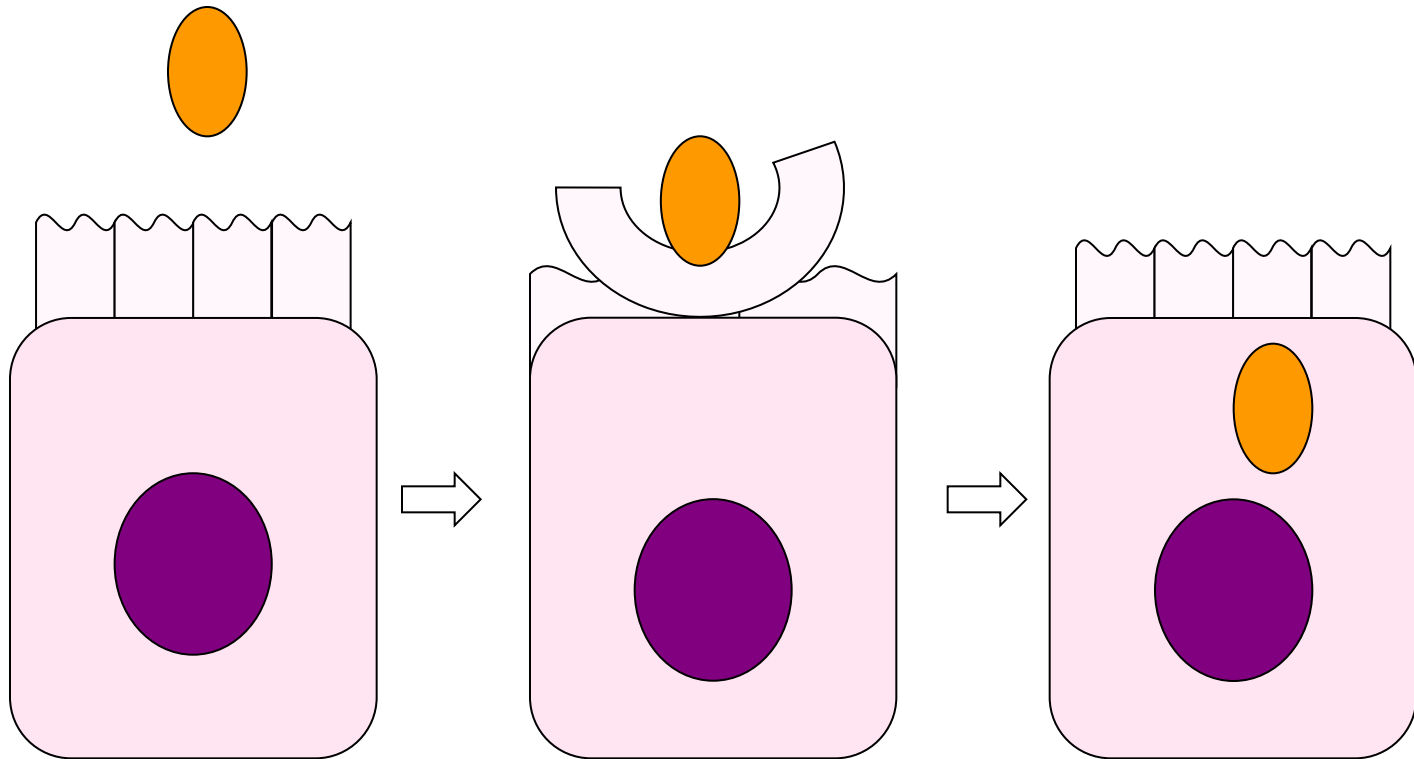
обусловлена
свойством
некоторых
микроорганизмов
сохранять
жизнеспособность
внутри фагоцитов

Активная инвазия (интернализация)

благодаря поверхностным структурам (инвазинам), бактериальные клетки проникают внутрь эукариотических клеток, не являющихся «профессиональными» фагоцитами.

Такой стратегией пользуются шигеллы, сальмонеллы, иерсинии.

Механизм активной инвазии



**Связывание
инвазинов с
интегринами**

**Изменение цитоскелета,
появление псевдоподий**

**Поглощение
бактерий
эукариотической
клеткой**



Агрессия

способность микроорганизмов
противостоять защитным факторам
макроорганизма

Агрессия обусловлена

- наличием капсулы (полисахариды, полипептиды)
- компонентами клеточной стенки (белок А стафилококка, протеин М стрептококка),
- ферментами (протеазы, коагулаза, фибринолизин и др.)

Факторы агрессии, подавляющие фагоцитоз

- капсула
- компоненты клеточной стенки (белок А стафилококка, протеин М стрептококка и др.)

Капсула

ингибирует начальные этапы фагоцитоза — распознавание и поглощение.

- «экранирует» бактериальные структуры, активирующие систему комплемента
- предотвращает опсонизацию (например, защищает тейхоевые кислоты стафилококков от связывания с опсонинами)
- капсульное вещество защищает бактерию от действия лизосомальных ферментов и токсичных оксидантов, выделяемых фагоцитами

Компоненты клеточной стенки

белок А стафилококка, протеин М стрептококка

- связываются с Fc-фрагментом антител и предотвращают иммунный фагоцитоз

Ферменты агрессии

- разрушают IgA-антитела, вызывают коагуляцию плазмы, растворяют сгустки фибрина и т.д.



Токсины

продукты жизнедеятельности бактерий, вызывающие структурные и функциональные повреждения эукариотических клеток

вызывают местные и системные эффекты

Токсины

Экзотоксины -

белки,
продуцируются
грамположитель-
ными и
грамотрицатель-
ными
микроорганизма-
ми

Эндотоксины –

липополисаха-
риды,
синтезируются
грамотрицатель-
ными
микроорганизма-
ми

Свойства экзотоксинов

- являются антигенами, индуцируют в организме выработку антител;
- высокотоксичные;
- обладают специфичностью действия;
- накапливаются в фазе активного роста.

Экзотоксины по степени связи с бактериальной клеткой выделяют

- полностью секретируемые
- частично секретируемые
- несекретируемые (выделяются при разрушении бактериальной клетки)

Экзотоксины по механизму действия разделяют на типы:

- ЦИТОТОКСИНЫ
- мембранотоксины
- функциональные блокаторы
- эксфолиатины, эритрогенины

Механизмы действия экзотоксинов на клетку

тип токсина	механизм действия
Цитотоксины	Блокируют синтез белка в клетке
Мембранотоксины	Повышают проницаемость мембран эритроцитов, лейкоцитов

Механизмы действия экзотоксинов на клетку

тип токсина	механизм действия
Функциональные блокаторы: <ul style="list-style-type: none">• термолабильный• термостабильный энтеротоксины <ul style="list-style-type: none">• токсикоблокаторы, нейротоксины	Активируют клеточную аденилатциклазу, повышают проницаемость стенки тонкой кишки Инактивируют клеточную аденилатциклазу
Эксфолиатины, эритрогенины	Влияют на процессы взаимодействия клеток между собой и с межклеточным веществом

Эндоксины

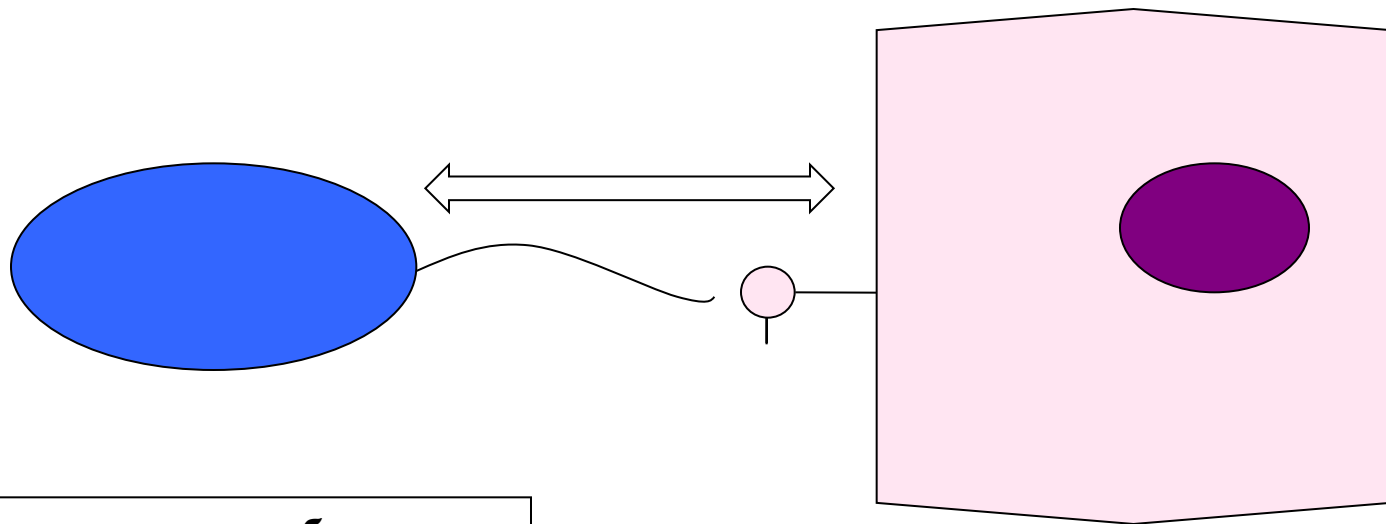
липополисахариды, содержащиеся в клеточной стенке грамотрицательных бактерий.

Выделяются в окружающую среду при разрушении бактериальной клетки.

Свойства эндотоксинов

- не обладают специфичностью действия;
- термостабильны;
- слабые иммуногены;
- накапливаются в среде при отмирании.

Лиганд-рецепторное взаимодействие запускает двунаправленные сигналы



Изменение метаболизма

Провоспалительные цитокины

Вирулентность - степень патогенности

- проникновение в организм хозяина для возбудителя означает смену среды обитания – изменение условий внешней среды
- изменяющиеся условия являются сигналами, индуцирующими синтез факторов патогенности



Сигналы окружающей среды

- температура, концентрация ионов, осмолярность, количество железа, рН, наличие источника углерода, содержание кислорода и др.



Внешние сигналы

- Распознаются и преобразуются
- передаются генетическим структурам
- генетические структуры путем транскрипции и трансляции реализуют эту информацию в виде факторов патогенности

Синтез факторов патогенности

- необходимость, вызванная сменой среды обитания (контакт с организмом хозяина или проникновение в его внутреннюю среду)
- обеспечивает адаптацию возбудителя к новым условиям

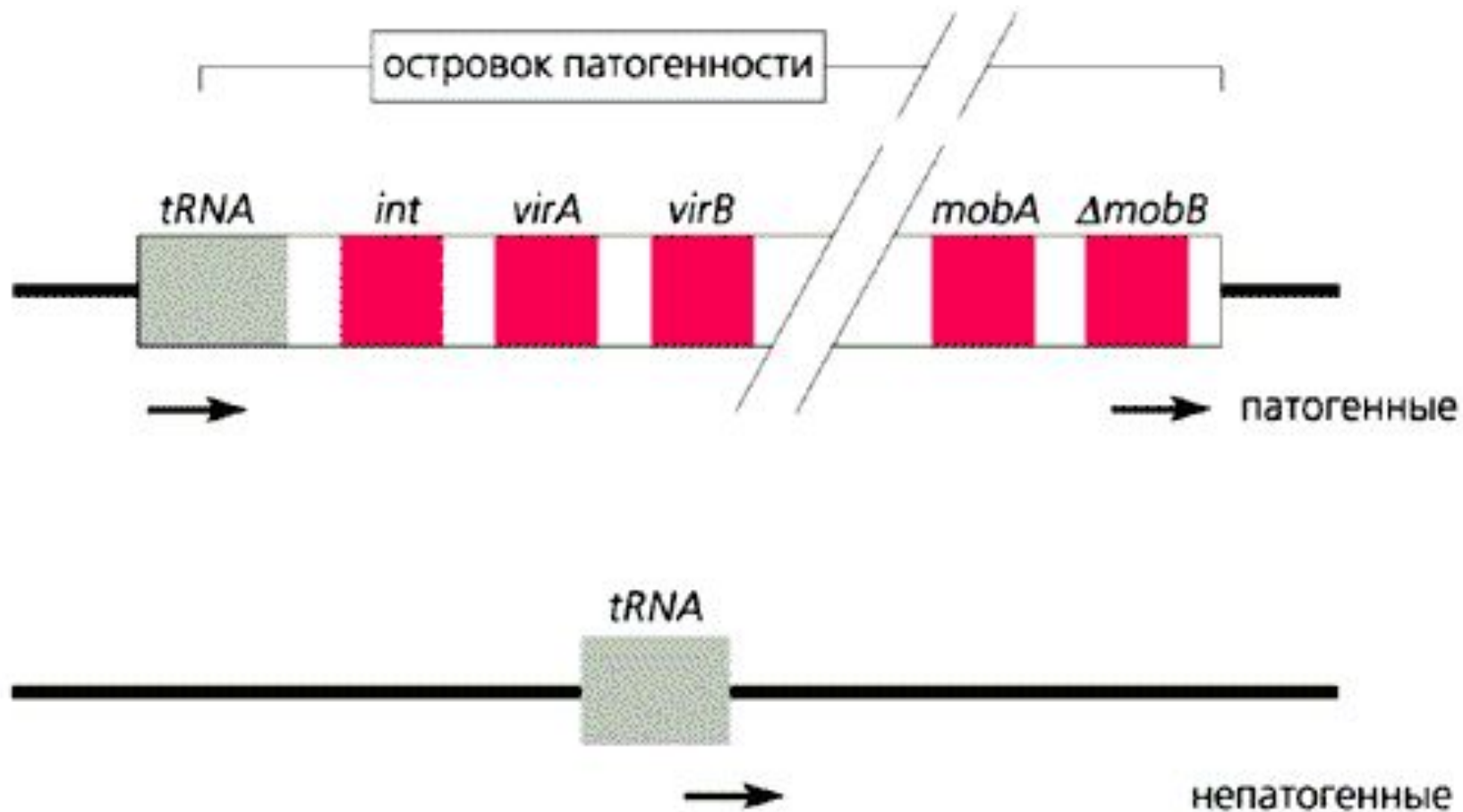
Генетическая неоднородность вирулентности

- близкородственные виды обладают разной вирулентностью
- генетически отдаленные микроорганизмы имеют сходные механизмы вирулентности

Генетическая организация факторов вирулентности

- большинство известных факторов вирулентности не относится к жизненно важным для бактерий
- кодирующие их гены локализованы на плазмидах, либо интегрированы в бактериальную хромосому в составе мобильных генетических элементов

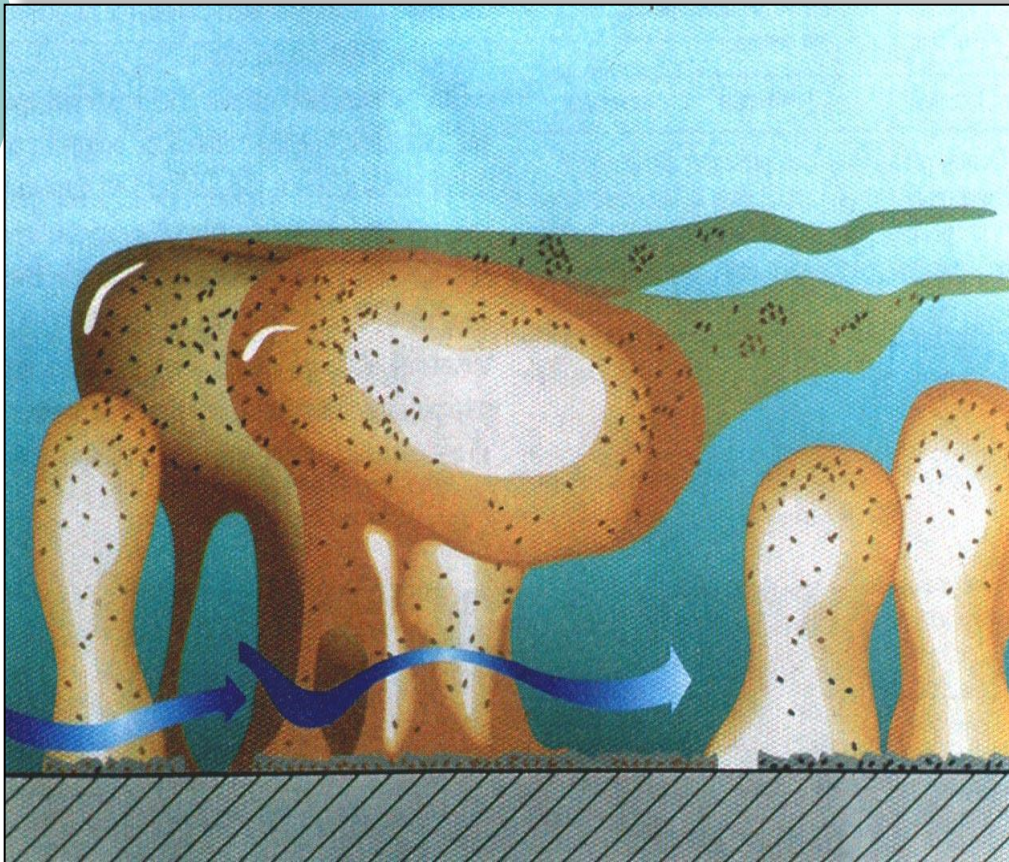
Модель бактериального островка патогенности



Регуляция вирулентности

- на уровне индивидуальной клетки осуществляется одновременно несколькими системами (двухкомпонентные сигнальные системы, σ -фактор, белки глобальные регуляторы)
- на уровне сообщества (кооперативная чувствительность)

Феномен кооперативной чувствительности контролирует



- плотность бактериальных популяций посредством сигналов «от клетки к клетке»
- экспрессию многих факторов вирулентности (синтез экзотоксинов)

Биологический смысл феномена кооперативной чувствительности

- модифицирует физиологические функции бактерий в зависимости от численности популяции
- синхронизирует синтез факторов вирулентности и "включает" его, когда плотность микробной популяции оказывается достаточной для наработки токсических субстанций в количестве, необходимом для повреждения тканей хозяина

Заключение

- информацию о вирулентности несут **«островки» патогенности**
- проявление вирулентности зависит от условий среды обитания и плотности популяции бактерий
- вирулентность не является видовым признаком микроорганизмов, носит **адаптивный** характер
- подвержена генотипическим и фенотипическим изменениям



Спасибо за внимание
