

Лекция № 9.

Учение об инфекции

МИКРОБИОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

2022-2023

Исторически слово “инфекция” (лат. Inficío - заражать) впервые было введено для обозначения венерических болезней.

Инфекция - совокупность всех биологических явлений и процессов, возникающих в организме при внедрении и размножении в нем микроорганизмов, результат взаимоотношений между макро- и микроорганизмом в виде адаптационных и патологических процессов в организме т.е. *инфекционного процесса*.

Инфекционная болезнь - наиболее выраженная форма инфекционного процесса.

В общебиологическом плане взаимоотношения микро- и макроорганизмов представляют собой *симбиоз* (т.е. сожительство), так как все живые существа сосуществуют в природе. Человек сосуществует на планете Земля с микроорганизмами, растениями, животными. Основными формами взаимодействия микро- и макроорганизмов (их симбиоза) являются: *мутуализм, комменсализм, паразитизм*.

Мутуализм- взаимовыгодные отношения (пример- нормальная микрофлора).

Комменсализм- выгоду извлекает один партнер (микроб), не причиняя особого вреда другому. Необходимо отметить, что при любом типе взаимоотношений микроорганизм может проявить свои патогенные

свойства (пример: условно-патогенные микробы-комменсалы в иммунодефицитном хозяине).

Паразитизм- крайняя форма антогонистического симбиоза, когда микроорганизм питается за счет хозяина, т.е. извлекает выгоду, нанося при этом вред хозяину.

Микробный паразитизм носит эволюционный характер. В процессе перехода от свободноживущего к паразитическому типу жизнедеятельности микроорганизмы теряют ряд ферментных систем, необходимых для существования во внешней среде, но приобретают ряд свойств, обеспечивающих возможность паразитизма.

Основные этапы инфекционного процесса.

1. *Адгезия*- прикрепление микроорганизма к соответствующим клеткам хозяина.

2. *Колонизация*- закрепление микроорганизмов в соответствующем участке.

3. *Размножение* (увеличение количества- мультипликация).

4. *Пенетрация*- проникновение в нижележащие слои и распространение инфекта.

5. *Повреждение клеток и тканей* (связано с размножением, пенетрацией и распространением инфекта).

Инфекционный процесс может быть:

1) *По длительности- острый и хронический.*

Острая циклическая инфекция заканчивается элиминацией (удалением) возбудителя или смертью больного. При хронической инфекции возбудитель длительно сохраняется в организме (это состояние называется *персистенция*). Для персистенции микроорганизмы имеют ряд механизмов - внутриклеточная локализация (укрываются в клетке), переход в не имеющие клеточной стенки L-формы, антигенная мимикрия (совпадение по химическому составу антигенных детерминант микроба и клеток хозяина), укрытие в локальных очагах и забарьерных органах (головной мозг). 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.

2) *По степени распространения - локальный и генерализованный.*

Локальный инфекционный процесс- возбудитель сосредоточен в определенном очаге, не выходя за его пределы, что сдерживает механизмы защиты. Если микроорганизм способен диссеминировать по

организму, возникает генерализованный процесс. Существует два основных пути распространения- лимфогенный (по лимфатической системе) и гематогенный (по кровяным сосудам).

3) По выраженности - манифестный и бессимптомный.

Манифестный (ярко выраженный) инфекционный процесс- инфекционная болезнь- типичная, атипичная, хроническая и т.д.

Бессимптомный (инаппарантный) инфекционный процесс характерен для латентной инфекции. Размножение возбудителя в организме не сопровождается клиническими проявлениями, а только иммунными реакциями.

Инфекционные заболевания имеют ряд отличий от соматических, в том числе- наличие возбудителя, заразность, цикличность течения.

Динамика развития инфекционной болезни.

Инфекционные заболевания характеризуются цикличностью, сменой периодов.

1. *Инкубационный период* - от момента заражения до первых клинических признаков (процесс активного размножения возбудителя).

2. *Продромальный период* (предвестников) характеризуется общими неспецифическими проявлениями - недомоганием, головной болью, повышением температуры и другими симптомами преимущественно

токсического генеза.

3. *Период развития (разгара)* болезни характеризуется типичными (специфическими) для данной инфекции клиническими проявлениями.

4. *Период реконвалесценции (выздоровления)*. В качестве исхода болезни может наступить выздоровление, развиться носительство или летальный исход.

Бактерионосительство может иметь большое значение в распространении многих инфекций. Может наблюдаться как при латентной инфекции, так и после перенесенного инфекционного заболевания. Особое значение при некоторых инфекциях имеют хронические носители (брюшной тиф, вирусный гепатит В). Инфекционное заболевание возникает не при каждом попадании патогенного микроорганизма в организм человека.

Требуются определенные условия для реализации:

- *достаточная доза микроорганизмов (понятие о критических дозах)*. Чума - несколько бактериальных клеток, дизентерия – десятки, для некоторых возбудителей – тысячи, – сотни тысяч;
- *естественный путь проникновения*. Существует понятие о *входных воротах инфекции*, различных для различных групп инфекций- раневых, респираторных, кишечных, урогенитальных с различными механизмами

заражения (глаза, кожа, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система и др.);

- *характеристики возбудителя*, его болезнетворные свойства, способность преодолевать защитные механизмы хозяина;

- *состояние организма хозяина* (наследственность- гетерогенность человеческой популяции по восприимчивости к инфекции, пол, возраст, состояние иммунной, нервной и эндокринной систем, образ жизни, природные и социальные условия жизни человека и др.).

Патогенность (“рождающий болезнь”) - способность микроорганизма вызвать заболевание. Это свойство характеризует видовые *генетические* особенности микроорганизмов, их генетически детерминированные характеристики, позволяющие преодолеть защитные механизмы хозяина, проявить свои патогенные свойства.

Вирулентность - *фенотипическое* (индивидуальное) количественное выражение патогенности (патогенного генотипа). Существует три единицы измерения вирулентности (и силы бактериального токсина): LD50 (доза, вызывающая смерть у 50% животных), DLM (минимальная смертельная доза – *dosis letalis minima*, 95% смертей у животных) и DCL (абсолютно смертельная доза – *dosis certae letalis*, 100%-ная смертность).

По способности вызывать заболевания микроорганизмы можно

разделить на *патогенные, условно- патогенные, непатогенные*. Условно-патогенные микроорганизмы обнаруживают как в окружающей среде, так и в составе нормальной микрофлоры. В определенных условиях (иммунодефицитные состояния, травмы и операции с проникновением микроорганизмов в ткани) они могут вызывать *эндогенные инфекции*.

Основные факторы патогенности микроорганизмов - адгезины, ферменты патогенности, подавляющие фагоцитоз вещества, микробные токсины, в определенных условиях- капсула, подвижность микробов. Вирулентность связана с *токсигенностью* (способностью образования токсинов) и *инвазивностью* (способностью проникать в ткани хозяина, размножаться и распространяться). Токсигенность и инвазивность имеют самостоятельный генетический контроль, часто находятся в обратной зависимости (возбудитель с высокой токсигенностью может обладать низкой инвазивностью и наоборот).

Патогенность - т.е. способность микроорганизма вызывать заболевание- более широкое понятие, чем паразитизм. Патогенными свойствами могут обладать не только паразитические виды микробов, но и свободно живущие, в т.ч. возбудители сапронозов (иерсинии, легионеллы и др.). Естественной средой для последних является почва и растительные организмы, однако они способны перестраивать свой метаболизм в организме теплокровных

животных и оказывать патогенное действие.

Адгезины и факторы колонизации- чаще поверхностные структуры бактериальной клетки, с помощью которых бактерии распознают рецепторы на мембранах клеток, прикрепляются к ним и колонизируют ткани. 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.

Микроорганизмы могут размножаться вне клеток, на мембранах клеток, внутри клеток. Бактерии выделяют вещества, способствующие преодолению барьеров хозяина, их проникновению и размножению. У грамотрицательных бактерий это обычно белки наружной мембраны. К этим же факторам относятся ферменты патогенности.

Ферменты патогенности- это факторы агрессии и защиты микроорганизмов. Способность к образованию экзоферментов во многом определяет инвазивность бактерий- возможность проникать через слизистые, соединительнотканые и другие барьеры. К ним относятся различные литические ферменты- гиалуронидаза, коллагеназа, лецитиназа, нейраминидаза, коагулаза, протеазы. Более подробно их характеристика дана в лекции по физиологии микроорганизмов.

Важнейшими факторами патогенности считают *токсины*, которые можно разделить на две большие группы- *экзотоксины* и *эндотоксины*.

Экзотоксины продуцируются во внешнюю среду (организм хозяина), обычно белковой природы, могут проявлять ферментативную активность, могут секретировать как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями. Они обладают очень высокой токсичностью, термически нестойки, часто проявляют антиметаболические свойства. Экзотоксины проявляют высокую иммуногенность и вызывают образование специфических нейтрализующих 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*.

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

ЭКЗОТОКСИНОВ.

Наличие капсул у бактерий затрудняет начальные этапы защитных реакций - распознавание и поглощение (фагоцитоз). Существенным фактором инвазивности является подвижность бактерий, обуславливающая проникновение микробов в клетки и в межклеточные пространства.

Факторы патогенности контролируются:

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