

**ФАКТОРЫ
ПАТОГЕННОСТИ С
ФУНКЦИЕЙ ЗАЩИТЫ
ОТ ИММУННЫХ СИЛ
МАКРООРГАНИЗМА**

- Основной структурой бактериальной клетки, которую надо „замаскировать“, либо „сбросить“, чтобы не индуцировать иммунный ответ в организме хозяина является **пептидогликан**

Механизмы персистенции бактерий и их защита от иммунных воздействий макроорганизма:

- **1) факторы, „экранирующие“ клеточную стенку бактерий;**
- **2) „антигенная мимикрия“ – наличие общих гетерогенных антигенов в системе „паразит – хозяин“;**
- **3) секретируемые факторы бактериальной природы, инактивирующие защитные механизмы хозяина;**
- **4) образование форм с отсутствием (дефектом) клеточной стенки бактерий (L-формы, микоплазмы).**

1. Факторы, экранирующие клеточную стенку бактерий

Кнаружи от пептидогликана бактерии образуют высокополимерные структуры, со множественностью модификаций их химического строения

- капсулы, микрокапсулы, слизи, поверхностные белки
- стрептококки адсорбируют на себя фибриноген и β 2-микроглобулин, гаптоглобулин, сывороточный альбумин
- стафилококки, стрептококки сорбируют Ig G за счет определенного типа связывания – Fc-рецепции
- Описаны различного рода поверхностные протеины, экранирующие пептидогликан бактерий и обеспечивающие штаммам устойчивость к действию сыворотки крови у *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli*

- **Выявлена роль O-специфических боковых цепей липополисахаридов в качестве фактора устойчивости к комплементу грамотрицательных бактерий всех групп. Липид А связывает C1-компонент комплемента.**

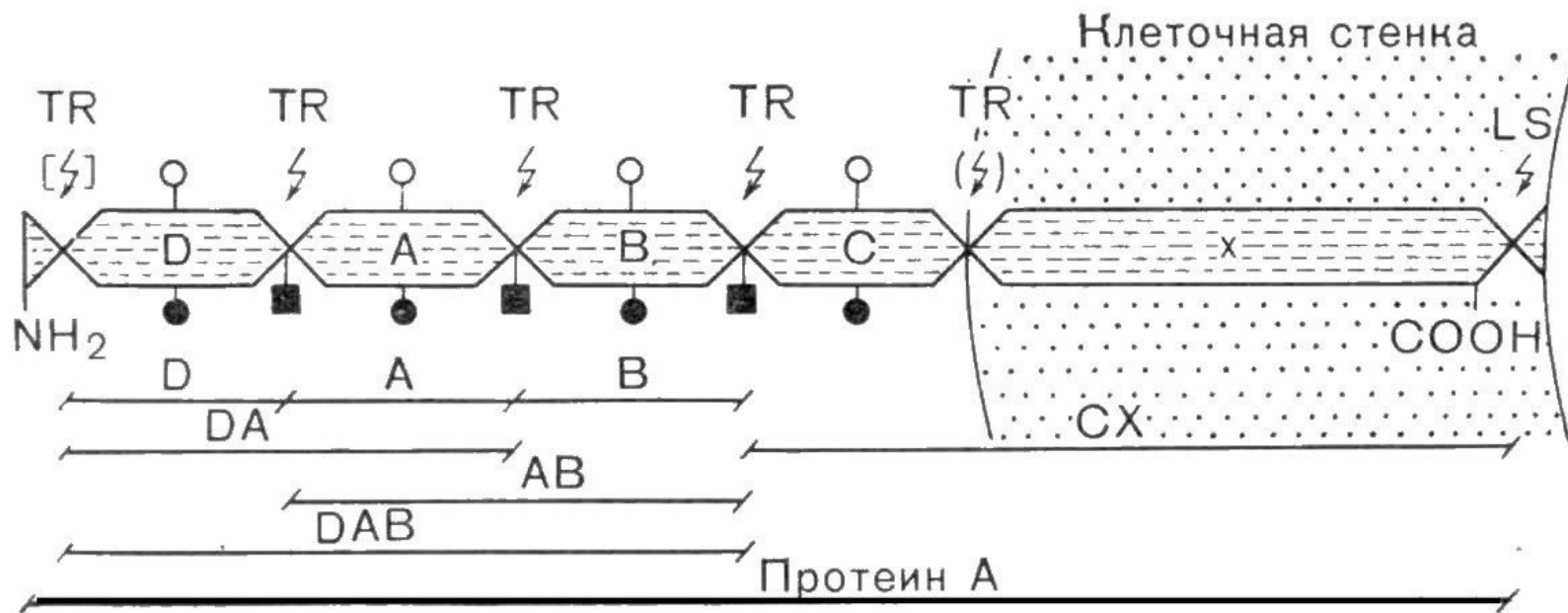
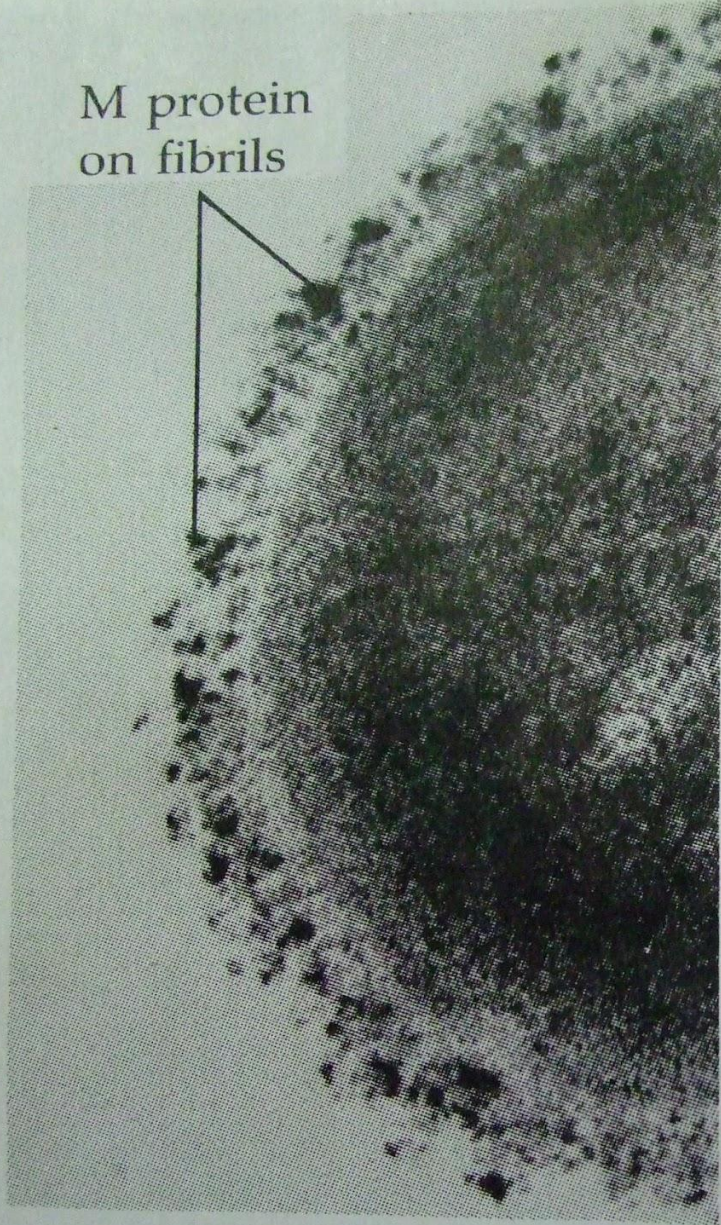


Рис. 37. Пространственная модель молекулы протеина А стафилококков [Sjödahl J., 1977].

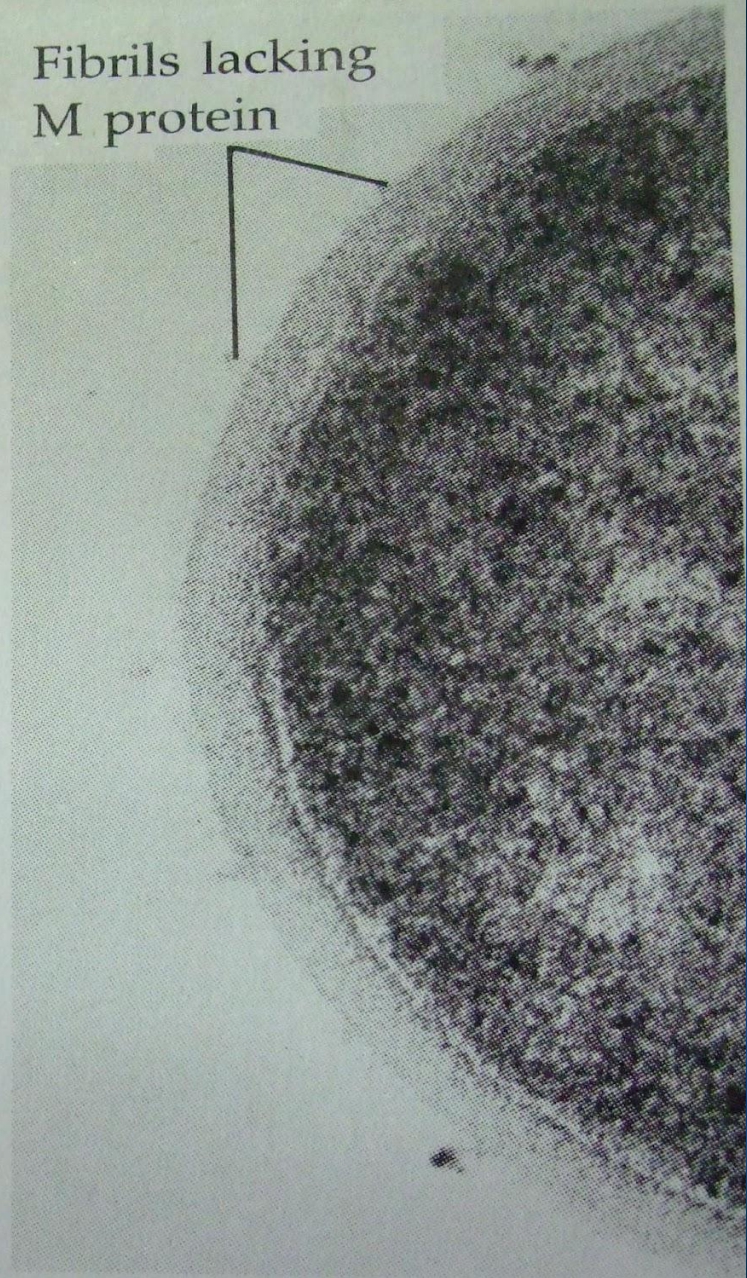
TR — трипсин; LS — лизостафин; O — структурные участки, преципитирующие с кроличьей антисывороткой к протеину А; черные кружки — структурные участки, обладающие Fc-связывающими свойствами; черные квадраты — структурные участки, обнаруживаемые только в нерасщепленном протеине А.

M protein
on fibrils



0.1 μm

Fibrils lacking
M protein

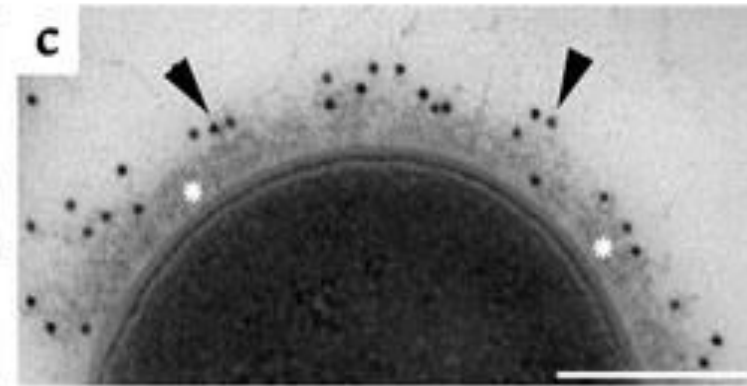
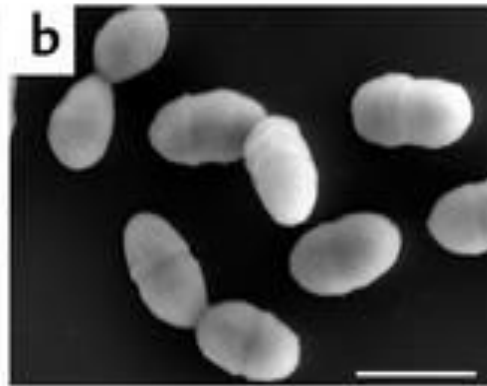
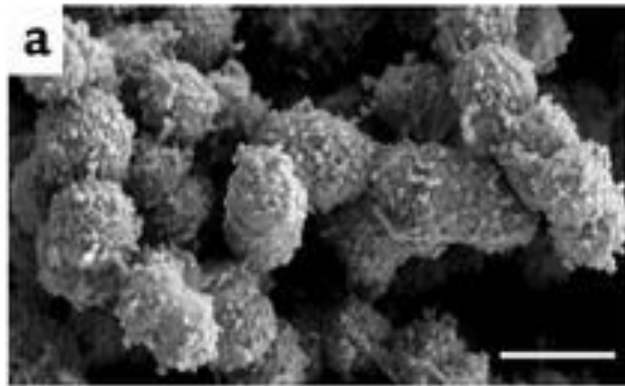


0.1 μm

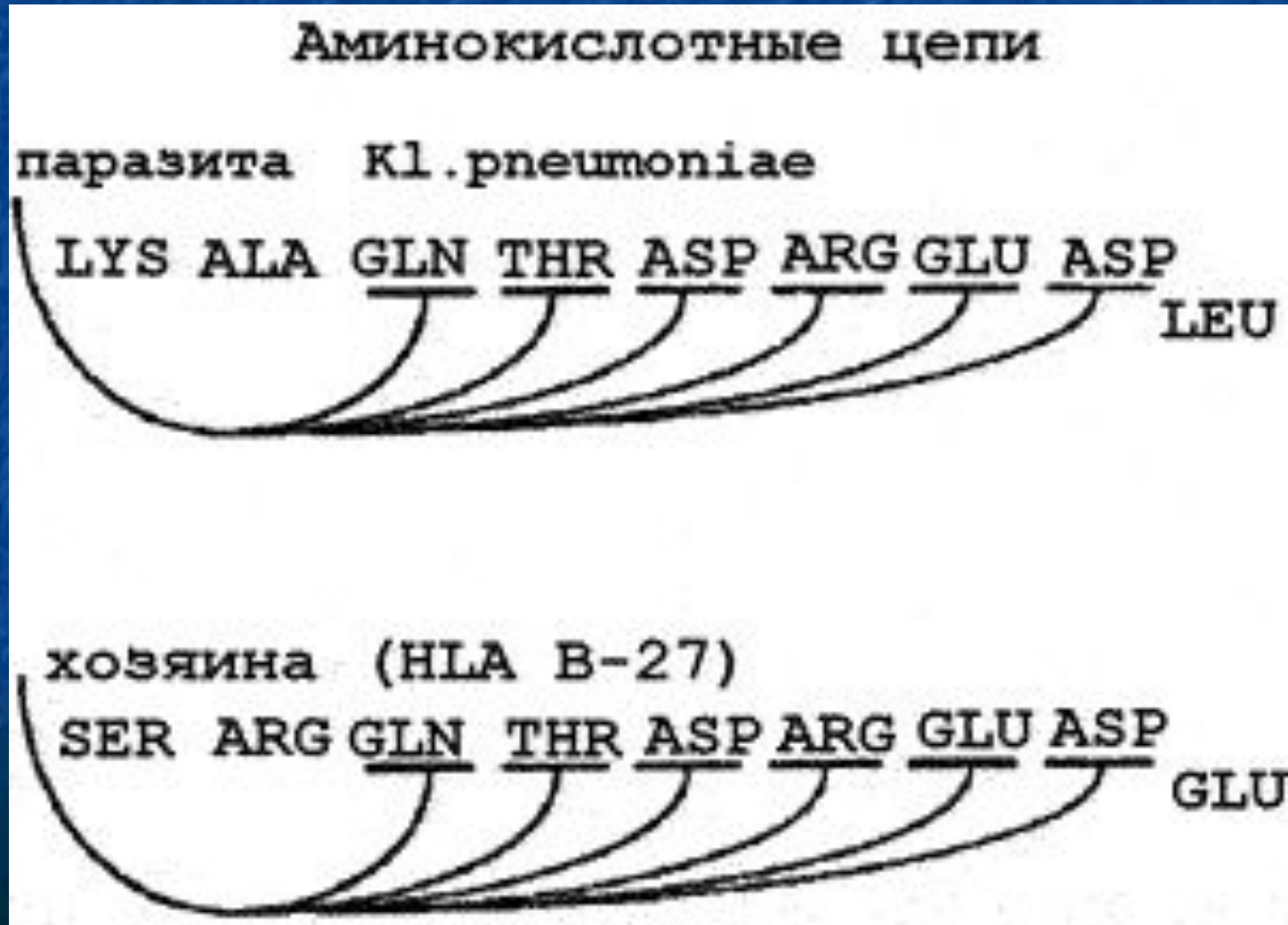
Антигенная мимикрия

- Антигенное родство менингококков и эритроцитов человека группы А и В.
- Среди заболевших генерализованной менингококковой инфекцией и среди бактерионосителей менингококков чаще преобладают лица с группой крови А (II).

- Гемолитические стрептококки группы А содержат перекрестно реагирующие АГ (в частности, М-протеин), общие с АГ эндокарда и клубочков почек человека.



**Klebsiella pneumoniae и HLA человека.
Гомологичный участок K. pneumoniae и антигены
гистосовместимости человека (HLA B-27) имеют
6 из 9 пар сходных аминокислот
[Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., 1996]**



- У возбудителя **сифилиса** есть **фосфолипиды**, сходные по строению с теми, которые имеются в сердце животных и человека. Поэтому кардиолипидиновый антиген сердца животных используется для выявления антител к спирохете у больных людей (реакция Вассермана).

- **Установлена гомология аминокислотных последовательностей микоплазменных адгезинов, и человеческих CD4 и белков главного комплекса гистосовместимости II класса**

Секретируемые факторы бактериальной природы

- Трипсиноподобные ферменты, которые расщепляют иммуноглобулины подкласса A1. Типичны для патогенов, инфицирующих слизистые оболочки организма (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Streptococcus*)

- **протеазы**, продуцируемые *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* **расщепляют Ig G, лизоцим, фибронектин и даже компоненты тканей, включая фибробласты.**
- **антилизоцимная активность** - у грамотрицательных бактерий обнаружена в 88 – 100 % случаев (протеаза псевдомонад – эластаза, расщепляет лизоцим на 3 фрагмента)

Антилизоцимная активность выявлена у шигелл, сальмонелл, кишечных палочек, протеев, йерсиний, гонококков, менингококков, пневмококков и закономерно - у стафилококков (особенно у носителей этих штаммов).

- **антиинтерфероновый признак** - характеризует способность бактерий инактивировать антибактериальный фрагмент препарата человеческого лейкоцитарного интерферона (у большой группы патогенных и условно-патогенных грамотрицательных и грампозитивных бактерий)
- Штаммы энтеробактерий, выделенные от больных лиц, обладали данным признаком в 90,4 – 100 % случаев, тогда как среди штаммов, изолированных от здоровых лиц и из внешней среды, этот показатель соответственно был снижен до 16,1 и 1,6 %.

- **Антикомплементарная активность** обнаружена у *Clostridium histolyticum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis*, где бактериальные клетки продуцировали протеолитические ферменты, разрушающие белки системы комплемента.

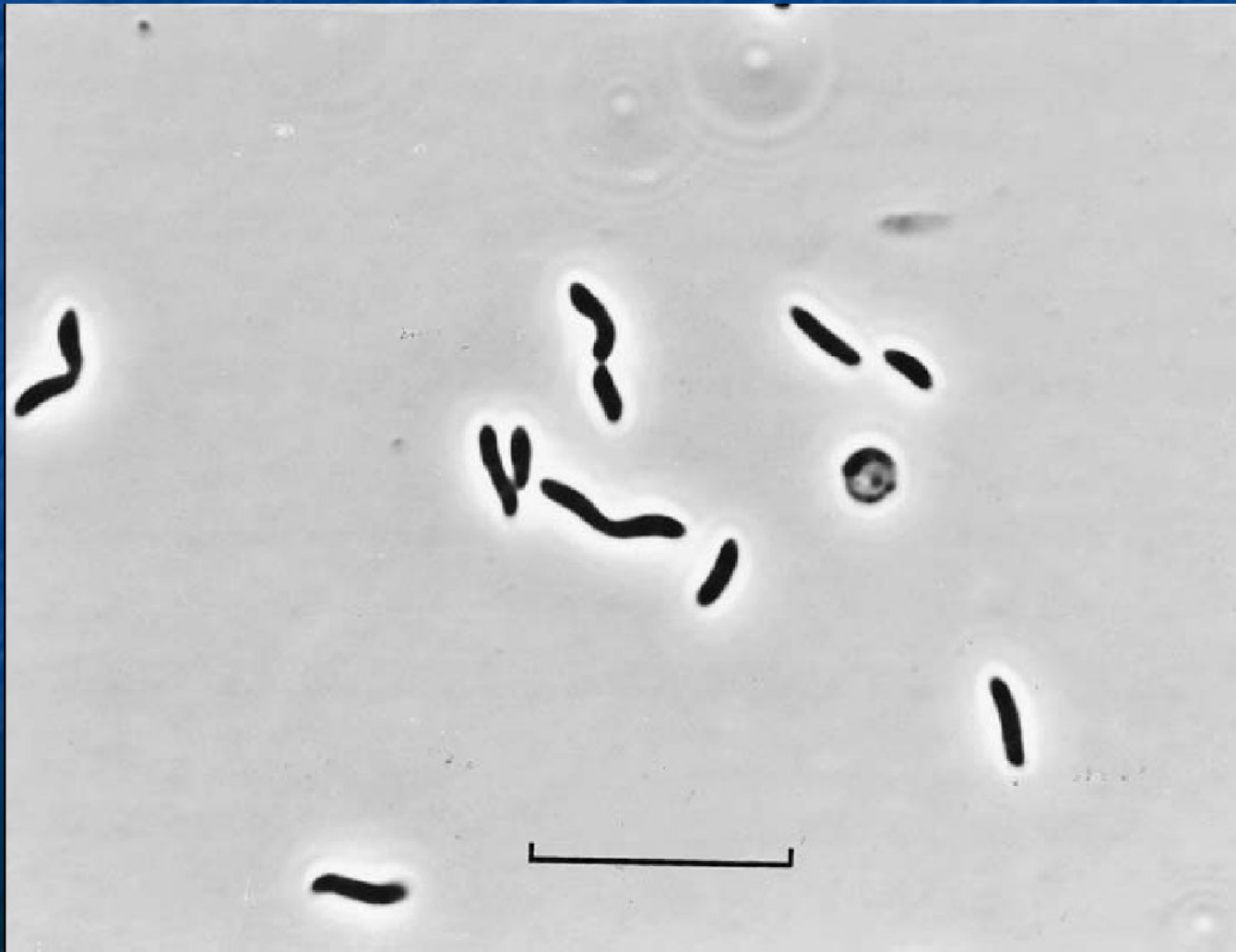
- **каталаза,** определяющая устойчивость к фагоцитозу нейтрофилами человека *S. aureus* и *N. gonorrhoeae*.

■ Бактериальный стриптиз

- В качестве факторов индукции **L - форм** отмечают:
- **факторы иммунитета** – комплемент, иммуноглобулины; ферменты – лизоцим, аутолизины, лизостафин;
- **аминокислоты** – глицин, метионин, аргинин, фенилаланин, лейцин
- **антибиотики**, действующие на клеточную стенку, - пенициллины, цефалоспорины, другие β - лактамные антибиотики

Phase-contrast micrograph showing cell morphology of *Rhodoferrax fermentans* (strain FR2).

Curved rods occurring singly and in pairs and a spheroplast-like cell are observed. Bar 10 μm .

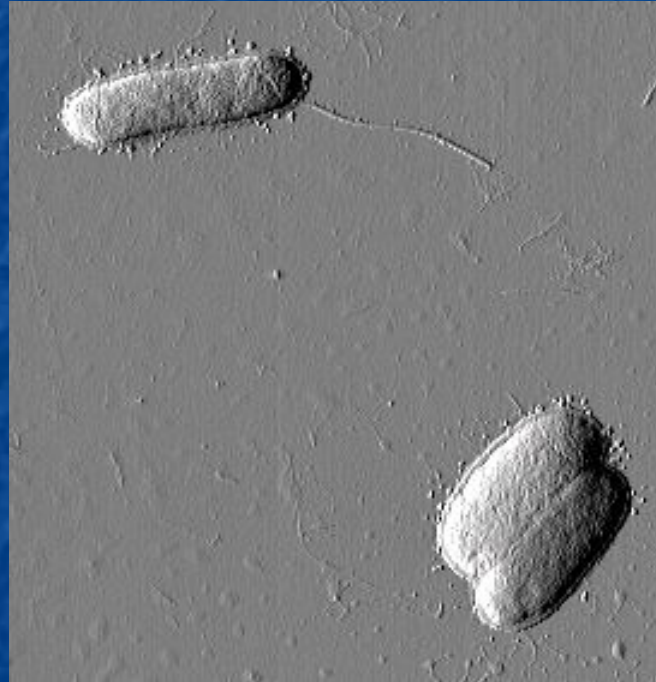


F



Рис. 3.6. Фазово-контрастная микроскопия L-форм

Escherichia coli K12 J62
Размер кадра 7,8× 8,2 мкм²

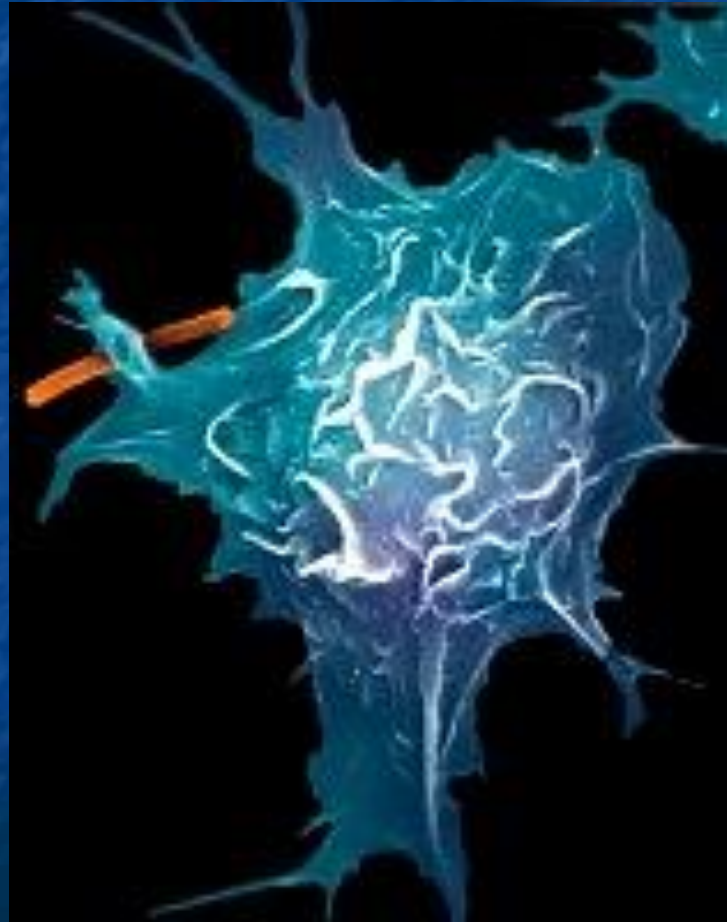


**Изображение одиночной бактерии *E. coli* JM109,
осажденной на поверхность слюды**

*Размер изображения $3 \times 2,5$ мкм². Изображение получено с
помощью атомно-силового микроскопа в режиме постоянной силы.*



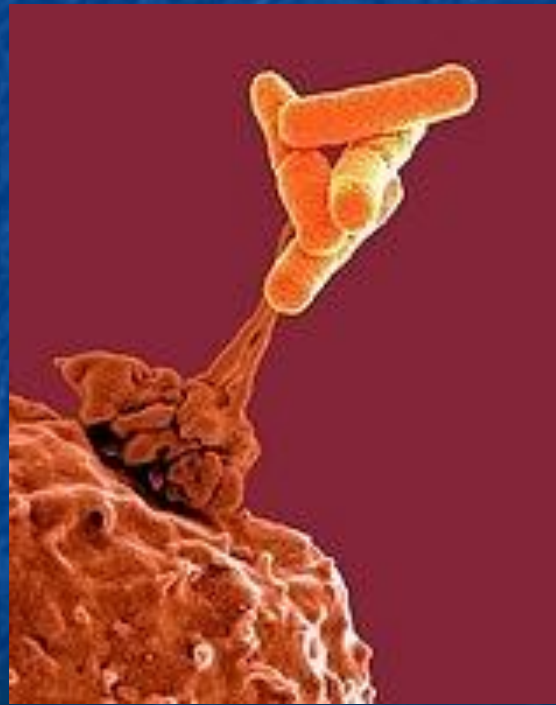
Macrophage engulfing bacteria



Alveolar macrophage phagocytosis of E. coli on the outer surface of a blood vessel in the lung pleural cavity



Human neutrophil granulocyte white blood cell (leukocyte) stretching pseudopods to contact *Shigella flexneri* Bacteria before phagocytosis



Macrophages capturing bacteria for consumption 3000x

