

ADEZIUNEA BACTERIANĂ

Dr. Ana Maria Trandafir

Medic rezident, Dispensarul Apusului, București

De la naștere, oamenii trăiesc într-o biosferă microbiană compusă din nenumărate microorganisme (bacterii, fungi, virusuri, protozoare). Compoziția mediului nu este statică, în mod constant având loc modificări calitative și cantitative. Bacteriile de interes medical constituie o mică parte a lumii microbiene; în corelație cu gazda, acestea pot fi: bacterii saprofite, bacterii comensale, bacterii înalt patogene, bacterii patogen-oportuniste. Adeziunea bacteriană se referă la capacitatea unor specii bacteriene de a adera la diferite tipuri de suprafețe prezente în mediul înconjurător. Patogenitatea microbiană este considerată ca un mecanism biochimic, prin care microorganismele condiționează apariția bolii. Nu toți patogenii au șanse egale de a-și exprima această capacitate, patogenitatea microbiană fiind un complex multifuncțional, iar infecția fiind dependentă de relația microorganism-gazdă.

Un exemplu important al interacțiunii dintre bacterii și corpul uman este reprezentat de respirație. Când un om inspiră, inhalează în jur de 10.000 de microorganisme la fiecare 24 de ore. Pentru o mai bună înțelegere a importanței impactului bacteriologic asupra mucoasei respiratorii putem considera că o persoană inhalează aproximativ 15.000 litri de aer în 24 de ore în condiții de repaus și mai mult de 20.000 litri de aer/24 ore în funcție de activitatea fizică depusă. În decursul vieții, sunt inhalați aproximativ 300 de milioane de litri de aer.

Pentru a face față unei astfel de agresiuni, suprafețele mucoase dispun de mai multe mecanisme de apărare pentru a preveni colonizarea și pătrunderea prin epiteliu a bacteriilor, cum ar fi:

- Secreția de mucus;
- Clearance-ul mucociliar;
- Mecanisme de apărare celulară;
- Mecanisme de apărare imunologice.

Adeziune bacteriană la nivelul căilor aeriene este un proces deosebit de complex; de aceea, anumite informații referitoare la caracteristicile mucusului, cililor, clearance-ului mucociliar trebuie menționate.

Mucusul din bronhii este produsul final al mai multor tipuri de celule secretorii prezente în căile aeriene, cum ar fi: celulele epiteliale cilindrice, celulele

epiteliale mucoase, celulele secretorii prezente în submucoasă, celulele ciliate. Sputa expectorată este rezultată în urma amestecului mucusului cu salivă.

Mucusul secretat la nivelul căilor respiratorii constituie o barieră mobilă de protecție. Volumul secrețiilor respiratorii la subiecții sănătoși a fost estimat ca fiind de aproximativ 0,1-0,75 ml/kg corp în 24 de ore, care sunt în mod normal înghițite.

Mucusul este constituit din apă (95%), macromolecule (4%) și sare (1%).

Aspectul mucusului de la nivelul traheo-bronșic este cel al unui gel; această structură de gel este rezultatul amestecului apei cu anumite tipuri de proteine, numite mucine. Mucusul posedă două caracteristici foarte importante, și anume vâscozitate și elasticitate, care îi conferă capacitatea de a fi mobilizat de-a lungul căilor aeriene.

Primul impact al bacteriilor inhalate în căile respiratorii este în general cu mucusul. Mucinele reprezintă principalele tipuri de proteine prezente în mucus și sunt formate în proporție de 70-80% din carbohidrați. Carbohidrații sunt principalii receptori ai adeziunii bacteriene. Dintre patogenii cu tropism pentru căile aeriene cei mai des întâlniți sunt: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*.

O altă observație importantă este aceea că anumiți patogeni respiratori produc și eliberează substanțe care pot stimula producerea de mucus, pot interfera cu transportul mucociliar, sau pot cauza injurii la nivel epitelial. Bacteriile contribuie la dezvoltarea unui mediu propice, care le permite creșterea și persistență în structurile organismului.

Marea majoritate a celulelor care tapetează căile respiratorii sunt celule epiteliale ciliate. Fiecare celulă ciliată conține aproximativ 200-300 de cili, care se mișcă în valuri, de circa 1000 de ori pe minut, mișcând mucusul și fluidele de-a lungul căilor respiratorii. Mișcarea cililor este coordonată și între celule vecine, astfel încât unda se propagă spre orofaringe.

Transportul mucusului realizat de mișcarea coordonată a cililor poartă numele de clearance mucociliar. De aceea, un clearance mucociliar defectuos permite un contact suficient de lung al microorga-

nismelor cu structurile respiratorii pentru a declanșa o infecție.

În prezent, este recunoscută capacitatea unor bacterii de a produce factori care disturbă sistemul mucociliar, prin încetinirea și dezorganizarea bății cililor. Dintre factorii cilioinhibitori putem menționa: pyocyaninul, 1-hidroxi-phenazine și rhamnolipidul produse de *P. aeruginosa*, glicopeptidele cu greutate moleculară mică produse de *H. influenzae*, pneumolisinul secretat de *S. pneumoniae*.

Toxinele produse de diversele specii bacteriene cauzează moartea celulelor ciliate. Afectarea integrității epiteliale este favorabilă bacteriilor, care pot adera la noi receptori ce pot fi expuși în urma acestei agresiuni. De asemenea, s-a observat că fibronectina reprezintă un factor favorizant al aderenței în epiteliul lezat pentru *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. În plus, lezarea epiteliului respirator afectează mecanismele de apărare ale organismului, cum ar fi clearance-ul mucociliar și în consecință apariția fenomenului numit mucostază. Toate aceste situații împreună cu o supraproducție reactivă de mucus contribuie la declanșarea infecției bacteriene.

Antibioticele sunt folosite în mod curent pentru a contracara infecția odată ce aceasta are loc, însă este clar că prevenirea adeziunii bacteriene la nivelul mucoasei aeriene reprezintă cea mai bună rezolvare a acestei probleme. În consecință, pentru a micșora numărul infecțiilor respiratorii, o mai bună înțelegere a interacțiunilor dintre bacterie și gazdă, va duce la dezvoltarea unor noi strategii terapeutice.

În apariția și evoluția unei infecții se disting mai multe etape:

- Aderarea bacteriilor la celulele de la interfața gazdei cu mediul extern;
- Colonizarea interfeței;
- Pătrunderea prin epitelii;
- Diseminare sistemică, urmată de localizări secundare.

Aceste etape nu sunt neapărat obligatorii, înlănțuirea lor depinzând în mare parte de caracteristicile bacteriilor.

Pentru a adera la celulele gazdei microorganismele intră în competiție cu flora bacteriană autohtonă pentru spațiu și material nutritiv și trebuie să depășească unii factori ai apărării locale. De obicei gazda determină condiții improprii supraviețuirii

bacteriilor nou venite, dar acestea se pot adapta. Apărarea locală se opune începerii procesului infecțios și constă în secreția de anticorpi, secreția de glicoproteine similare receptorilor celulari, secreții care spală mecanic unele suprafețe, mobilitatea cililor și descuamarea continuă a epiteliiilor.

Adezinele sunt structuri de suprafață ale bacteriilor care au proprietăți de aderență la receptori prezenți pe celule. Adezinele au structură variată (pili, fimbrii, glicocalix, slime-layer) și compoziție chimică diversă (proteine, polizaharide). Pot participa la procesul aderenței și alți constituenți ai gazdei, spre exemplu fibronectina.

Ținta investigațiilor efectuate asupra mecanismelor implicate în adeziunea bacteriilor patogene este de a înțelege importanța factorului de virulență, pentru a putea dezvolta noi strategii de intervenție în primele stadii ale procesului infecțios, înainte ca afectarea tisulară să se producă.

Semnele clinice ale infecției bacteriene reprezintă rezultatul unui proces complex, care începe cu aderența microorganismului de țesuturile epiteliale sau mucoasele corpului, urmate de reproducerea lor, formarea de colonii, eliberarea de toxine. Pentru combaterea acestor evenimente cel mai des folosite în prezent sunt antibioticele. Pe lângă antibiotice, se mai folosesc și substanțe cu rol în împiedicarea adeziunii bacteriilor, cum ar fi erdosteina. De curând, s-a observat că un metabolit al erdosteinei posedă capacitatea de a interfera cu adeziunea bacteriană. Această observație este importantă, pentru că nici erdosteina, nici metabolitul I al erdosteinei nu au proprietăți antibacteriene.

Erdosteina, un compus tiol cu proprietăți mucolitice, posedă nu doar efecte de reducere a adeziunii bacteriene la celulele mucoase ale tractului respirator, de îmbunătățire a proprietăților reologice ale sputei, reducând volumul acesteia, dar este și un antioxidant dotat cu efecte antiinflamatorii.

Afecțiunile pulmonare care beneficiază de un tratament cu un astfel de compus nu sunt numai bronșitele simple, sau bronșitele cronice obstructive, dar și bolile pulmonare cronice obstructive (BPOC). Este știut că într-o BPOC o infecție bacteriană înrăutățește evoluția bolnavului.

Posibilitatea folosirii unor substanțe care dețin proprietăți mucolitice, antioxidante, antiinflamatorii și care pot interfera cu adeziunea bacteriană reprezintă o soluție atractivă în tratamentul multor afecțiuni pulmonare.

BIBLIOGRAFIE

Braga Pier Carlo – Bacterial Adhesion to Human Cells, 2002.