

## ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЧИННИКІВ ПАТОГЕННОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ

Войда Ю.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Відомо, що патогенні властивості бактерій знаходяться під контролем хромосомних і плазмідних генів. Особливий інтерес викликають генетичні детермінанти – плазмиди, які представляють собою двунитеві молекули ДНК розміром від  $10^6$  до  $10^8$  дальтон ( $1\ 000\ \text{base pairs} = 6,6 \times 10^5\ \text{Da}$ ) і можуть бути не зв'язаними з хромосою (автономний стан) або вбудованими до її складу (інтегрований стан). В автономному стані вони здатні самостійно реплікуватися в бактеріальній клітині, що сприяє збереженню і поширенню у потомстві плазмідної ДНК. Кількість плазмід бути від 1 до 200. Часто в бактеріальній клітині існує декілька копій однієї й тієї ж плазмиди, іноді декілька десятків [1-3]. Проте підтримка великої кількості копій плазмиди надає клітині додаткове метаболічне навантаження і тому не вигідно за відсутності несприятливого для популяції чинника [4], хоч і забезпечує їх володарям певні переваги в процесі еволюції [5].

Позахромосомні фактори спадковості можуть суттєво змінювати фенотипові властивості бактерій-господарів [6,7]. Недостатньо вивчено всі функції, які детермінуються плазмидами, та механізм взаємовідносин різних репліконів, представлених одночасно в одній бактеріальній клітині. Тим самим підвищується значення бактерій, які нерідко містять екстрахромосомні генетичні структури.

У ешерихій, наприклад, виявлено плазмиди різних категорій - Col-, R-, F-, Hly-, Ent-плазмиди, плазмиди, які кодують синтез факторів адгезії, а також криптичні плазмиди, роль яких поки що не визначена [8-10]. Крім перелічених ознак є плазмиди, які визначають підвищену стійкість клітин-носіїв до летальної дії УФ-променів і ряду ДНК-тропних агентів, солей важких металів, бактерицидної дії нормальної сироватки, а також здатність синтезувати ферменти, які викликають рестрикцію і модифікацію ДНК [11].

Роботи по вивченню даних генетичних елементів показали, що дуже багато життєво важливих властивостей прокариот кодуються плазмидами. У багатьох випадках на плазмдах локалізуються так звані "фізіологічні островці", які містять гени, необхідні для здійснення комплексних процесів [12].

Згідно здібності до транспорту плазмиди класифікуються на кон'югативні (самотрансмисибельні) та некон'югативні (ті, що мобілізуються або трансмісибельні у присутності додаткових кон'югаційних чинників). Некон'югативні плазмиди, як правило, є значно меншими від кон'югативних і їх маса не перевищує  $10 \times 10^6$  дальтон, в той час, як кон'югативних -  $50 \times 10^6$  дальтон і більше [13]. Кон'югативні плазмиди володіють детермінантами функцій, потрібних для реалізації механізмів передачі плазмід від клітини до клітини. Найчастіше кон'югативними плазмидами є F- і R- плазмиди. Здатність переносити генетичні маркери більш вираженою є у R-плазмід у порівнянні з F-плазмидами. Плазмиди, що мобілізуються, мають невеликі розміри, вони зазвичай несуть область мобіліза-

ції (mob), що кодує специфічні компоненти білків мобілізації і область початку перенесення (oriT) [14]. Відмічено, що плазмиди здатні легко передаватися не тільки від одного штаму ешерихій до іншого, але і можуть переносити генетичну інформацію серед інших грамнегативних і грампозитивних бактерій, а також в клітини рослин і еукариот (дріжджів) [15-17].

Також було відмічено, що R-плазмиди здатні до мобілізації та коінтеграції з іншими плазмидами, що в умовах селекції антимікробними препаратами створює ситуацію, сприятливу для відбору поліплазмідних штамів, які містять разом з R-плазмидами плазмиди патогенності. Описані випадки сумісної передачі двох плазмід — R і Ent (плазмиди, що детермінують продукцію ентеротоксину у кишкової палички) при кон'югації з подальшою локалізацією генів продукції ентеротоксину і резистентності на одній плазмиді [18].

У даний час стають все більш очевидними генетичні механізми детермінації чинників патогенності інфекційних збудників. Активно обговорюються нові положення щодо ролі в експресії вірулентності «островів» патогенності (ОП), які представлені нестабільними фрагментами ДНК, що включають дискретні гени вірулентності і мають велике значення для розвитку ентеропатогенів [19]. ОП переважно розташовані на хромосомі або є частиною бактерійних плазмід чи бактеріофагів [20]. Такі ОП несуть гени, що контролюють синтез адгезинів, інвазинів, ряду токсинів, модулів, а також гени лікарської стійкості, гени фагових інтеграз, транспозаз і т.д. [17,21-23].

Островці геномів є кластерами генів, що забезпечують адаптацію мікроорганізмів до певної екологічної ніші. Дуже важливо, що схожі по своїй структурі островці можуть виявлятися у філогенетично не зв'язаних мікроорганізмів і при цьому виявлятися не у всіх штамів одного і того ж виду [24]. Вони зумовлюють фенотип, який забезпечує здатність ешерихій викликати інтестинальні та екстраінтестинальні інфекційні запальні процеси. Наприклад, фенотип уропатогенної кишкової палички визначається наявністю ОП, який детермінує гени, що забезпечують адгезію до уроепітелію, і в той же час — гени захоплення заліза, необхідного для росту цього мікроорганізму. Фенотип діарегенної кишкової палички забезпечує інший ОП, до складу якого входять гени інвазії [24,25,26].

Детермінанти ОП здатні розповсюджуватися серед одного або споріднених видів бактерій шляхом природної кон'югації, трансдукції або трансформації [17,21]. Існування універсальних механізмів транспорту біомолекул і його регуляції у бактерій припускає можливість експресії бактеріями одного виду генів, отриманих від бактерій іншого виду. В результаті перенесення генетичної інформації формуються нові, у тому числі і вірулентні, властивості у споріднених непатогенних видів бактерій різних таксономічних груп [13]. Крім того, проведені в останні роки молекулярно-генетичні дослідження свідчать про наявність ОП чи близьких до них структур і у геномах непатогенних бактерій, що особливо є цікавим при вивченні етіопатогенетичних механізмів хронічних запальних процесів [27,28].

Існує регуляція експресії чинників патогенності, яка індукується залежно від умов зовнішнього середовища. Гени вірулентності "включаються" в організмі госпо-

даря і "вимикаються" в період перебування в зовнішньому середовищі. Показано, що при вирощуванні мікроорганізму *in vitro* можна не спостерігати експресію чинників вірулентності, проте при попаданні інфекційного агента в організм людини запускається достатньо складна система ферментативних реакцій і починається синтез чинників вірулентності з ОП. Окрім такої тонкої регуляції, є ще одна система регуляції, у край важлива з практичної точки зору. Виявляється, мікроорганізми можуть регулювати експресію своєї вірулентності на рівні популяції. Описано таке явище, як quorum sensing (QS) - "феномен кооперативної чутливості". Він полягає в синхронізації відповіді мікробної популяції на умови зовнішнього середовища. На сьогоднішній день встановлено, що клітинно-клітинні взаємозв'язки впливають на внутрішньопопуляційне диференціювання клітин, на експресію генів вірулентності, регулюють ростові процеси, характер і напрям рухливості (таксис), а також бактерійний апоптоз і токсинутворення [29]. Роботу QS можна порівняти з гормональною регуляцією функціональної активності різних органів і тканин в багатоклітинному організмі. Грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми використовують різні сигнальні системи і різні хімічні передавачі сигналів. Перші синтезують 7–8-членні пептиди (*Enterococcus* spp.), циклопептиди (*Staphylococcus* spp.); другі: ацил-гомосерин лактони (AHL). При досягненні в навколишньому середовищі певної концентрації медіатора відбувається індукція синтезу чинників вірулентності [30].

Наприклад, в *Enterococcus* spp. QS регулює процес перенесення плазмід (від донорської до реципієнтної клітини) через механізм кон'югації [31]. За допомогою такої комунікації транслюються плазміди, що несуть гени стійкості до антибіотиків, гемолізинів, бактеріоцинів. За рахунок роботи подібної системи в популяції біоплівки постійно відбувається позитивна селекція штамів з вигідними властивостями і негативна селекція – елімінація штамів, з «непотрібними» фенотипами. При інфекційних ураженнях такі комунікативні механізми передачі мобільних генетичних елементів дозволяють з максимальною швидкістю поширювати гени антибіотикорезистентності, вірулентності, додаткові фізіологічні можливості [32].

У останні три десятиліття спостерігається поява нових біоваріантів ешерихій та інших ентеробактерій [33], в тому числі таких, що мають чинники патогенності [34]. Швидкість і масштаби перетворень серед бактерій-симбіонтів не вкладаються у норму реакції фенотипу на зміну умов середовища. Зміни патогенності бактерій реалізуються на генетичному рівні через мутаційні зміни, які відбуваються під дією фізичного, хімічного чи біологічного мутагену [17]. Появі нових патогенів сприяють точкові мутації, генетичні перебудови і горизонтальне перенесення генів [13]. На відміну від точкових мутацій, які призводять до "повільної" еволюції, набуття, вирізування і перестановка великих геномних фрагментів сприяють швидкій появі нових варіантів мікроорганізмів з новими властивостями [35-37].

Ці генетичні рекомбінації визначають геномну пластичність опортуністичних ентеробактерій через декілька конкретних механізмів, пов'язаних з IS елементами, транспозонами, інтегронами, плазмідами, бактеріофагами і, зокрема, з ОП [26,38,39]. Передбачається, що генетична

інформація сапрофітних прокаріотичних організмів може бути джерелом багатьох генетичних структурних елементів, які раніше були відсутні у непатогенних мікробів [40]. Нові варіанти патогенів теоретично можуть виникнути при успішному перенесенні і закріпленні в геномі нового елементу, наприклад ОП або плазмід. Все це цілком узгоджується з концепцією випадкового паразитизму збудників природно-вогнищевих сапронозів, які володіють низкою преадаптивних властивостей [41,42], і з уявленнями про універсальність основних чинників патогенності, що забезпечують існування мікроорганізмів в різних місцях існування [42,43].

Цілком допустимо, що набуття маловірулентними мікроорганізмами нових детермінант вірулентності, формування клонів з новими властивостями і їх розповсюдження відбувається з частотою не меншою, ніж розповсюдження клонів антибіотикорезистентних бактерій [44].

У даний час проблема ідентифікації і дослідження молекулярно-генетичних особливостей будови екстрахромосомних елементів прокаріот привертає значну увагу. В рамках вирішення цієї проблеми проводиться аналіз різноманітності і розповсюдження плазмід в природі, визначаються особливості їх взаємин з клітинами-господарями, виявляються еволюційні зв'язки і походження, а також вивчаються механізми горизонтального перенесення генетичної інформації. Крім того, розуміння останнього безпосередньо пов'язано з оцінкою ризику розповсюдження в сучасному світі генетично модифікованих організмів (ГМО) [15].

#### Список літератури:

1. Control of replication and segregation of R plasmid Rts1 [Text] / Y. Terawaki, K. Ishizu, S. Horiuchi, N. Goto, R. Nakaya // J. Bacteriol. - 1976. - V. 128 – № 3. – P. 693–700.
2. Summers, D.K. The biology of plasmids [Text] / D. K. Summers. - Cambridge, MA: Blackwell science, 1996. - 157 p.
3. Paulsson, J. Trade-of between segregational stability and metabolic burden: a mathematical model of plasmid ColE1 replication control [Text] / J. Paulsson, M. Ehrenberg // J. Mol. Biol. - 1998. - V. 279. – P. 73–78.
4. Шуваев, А.Н. Стохастическая модель внутриклеточной динамики многокопийных бактериальных плазмид с учетом контроля репликации [Текст] / А. Н. Шуваев, А. В. Брильков // Математическая биология и биоинформатика. – 2007. - том 2. - № 1. - С. 66-72.
5. Сидоренко, С. В. (n.d./2004). Место бактерий в живой природе [Текст] / С. В. Сидоренко // Инфекции и анти-микробная терапия. — 2000. — Т. 2, №2. [WWW document]. URL [http://www.consilium\\_medicum.com/media/infektion/](http://www.consilium_medicum.com/media/infektion/) (17 сентября 2004).
6. Природа прикрепительных рецепторов умеренных фагов 49 и 59 *Ervinia carotovora* [Текст] / Ф. И. Товкач, И. И. Ромась, В. И. Рубан, Я. Г. Кишко // Микробиологический журнал. - 1993. - № 6. - С. 36-41.
7. Selection and investigation of biological properties of the phages, active against the pathogenic strains of *E.coli* [Text] / M. Darsavelidze, T. Suladze, M. Elizbarashvili, E. Budzuli // Изв. АН Грузии. Сер.биол. - 1999. - Т. 25, № 4-6. - P. 255 -260.
8. Характеристика и классификация плазмид условно-патогенных *E.coli* по их конъюгативности и мобилизации

- онной способности [Текст] / А. П. Пехов [и др.] // Журнал микробиол. - 1980. - № 12. - С. 31-36.
9. Товкач, Ф. И. Выделение и предварительная характеристика криптических плазмид *Erwinia carotovora* [Текст] / Ф. И. Товкач // Микробиология. - 2001. - Т. 70, № 6. - С. 804-810.
10. Дебабов, В. Г. Жизнь бактерий за стенами лабораторий [Текст] / В. Г. Дебабов // Молекулярная биология. - 1999. - Т. 33. - № 6. - С. 1074-1084.
11. Association of K-1 capsule, smooth lipopolisaccharides, tra Tgene, and Colicin V production with complement resistance and virulence of avian *Escherichia coli* [Text] / R. E. Wooley [et al.] // Avian Dis. - 1993. - Vol. 4, № 37. - P. 1092-1096.
12. Эволюция микробов и ее медицинское значение [Текст] / Л. П. Титов, В. И. Вотяков, А. К. Кожемякин, Л. И. Мосина // Здравоохранение. - 2002. - № 8. - С. 30-35.
13. Корнійчук, О.П. Мікроекологія кишечнику на тлі хронічних запальних процесів і пухлин травного тракту [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.07 / Корнійчук Олена Петрівна ; АМН України, Ін-т мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова. — Х., 2005. — 35 с.
14. Conjugative DNA transfer processes [Text] / E. L. Zechner [et al.] // The Horizontal Gene Pool / Ed. Thomas C.M. Amsterdam: Harwood Acad. Publ., 2000. - P. 87-174.
15. Ситдикова, Л. Р. Идентификация и структурно-функциональная характеристика генов мобилизации плазмиды рАН 36-4СРА [Текст] : автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.03 / Ситдикова Лейсан Радисовна; Институт биологии Уфимского научного центра Российской академии наук. - Уфа, 2006. - 22 с.
16. *Prevotella intermedia* native plasmid can be mobilized by an *Escherichia coli* conjugal IncP plasmid [Text] / K. P. Leung, A. S. Levis, S. P. Concannon, H. Yoshimoto, H. Fukushima / Plasmid. - 2002. - Vol. 1, № 48. - P. 64-72.
17. Янковский, Д.С. К вопросу о генетической изменчивости пробиотиков и индигенных бактерий человека [Текст] / Д. С. Янковский, В. В. Бережной, Г. С. Дымент // Современная педиатрия. - 2005. - 1 (6). - С. 208-213.
18. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии [Текст] / В.Ф. Ковалев [и др.]. - М. : Агропромиздат, 1988. - 225 с.
19. Hacker, J. Pathogenicity islands of virulent bacteria: structure, function and impact on microbial evolution [Text] / J. Hacker // Molecular Microbiology. - 1997. - 23 (6). - P. 1089-1097.
20. Бондаренко, В. М. "Острова" патогенности бактерий [Текст] / В. М. Бондаренко // Журнал микробиол. - 2001. - № 4. - С. 67-74.
21. Современные представления о патогенезе инфекционных заболеваний [Текст] / Е. В. Пименов [и др.] // Вестн. Рос. АМН. - 2003. - № 6. - С. 3-9
22. Hentschel, U. Pathogenicity islands: the tip of the iceberg [Text] / U. Hentschel, J. Hacker // Microb Infect. - 2001. - № 3. - P. 545-548.
23. Петровская, В.П. Роль хромосомы и её взаимодействия с внехромосомными детерминантами в процессе генетического контроля патогенности бактерий [Текст] / В. П. Петровская, В. М. Бондаренко // Мол. генетика. — 1994. — № 5. - С. 3-8.
24. Сидоренко, С. В. Инфекции, вызываемые микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae [Текст] / С. В. Сидоренко // Клиническая антибиотикотерапия. - 2003. - № 1 (21). - С. 5-9.
25. Hacker, J. The concept of pathogenicity islands [Text] / J. Hacker, B. J. Kaper // In: Pathogenicity islands and other mobile virulence elements. - Washington : ASM Press D. C. - 1999. - P. 59-73.
26. Genomic islands: tools of bacterial horizontal gene transfer and evolution [Text] / M. Juhas [et al.] // Crook DWFEMS Microbiol Rev. - 2009. - № 33 (2). - P. 376-393.
27. Postantibiotic Effect and Delay of Regrowth in Strains Carrying Mutations That Save Proteins or RNA [Text] / M. Dolcino, A. Zoratti, E. A. Debbia, G. C. Schito, A. Marchese // Antimicrob. Agents Chemother. - 2002. - № 46. - P. 4022-4025.
28. Bresalier, R.S. Adhesion Molecules Gastrointestinal Malignancies [Text] / R. S. Bresalier // Gastroenterology. - 1994. - Vol. 106, № 5. - P. 1378-1381.
29. Williams, P. Quorum sensing, communication and cross-kingdom signalling in the bacterial world [Text] / P. Williams // Microbiology. - 2007. - № 153. - P. 3923-3938.
30. Сидоренко, С. В. Бактериемия и сепсис; возбудители и антибиотики [Текст] / С. В. Сидоренко // Клиническая антибиотикотерапия. - 1999. - № 2 (2). - С. 4-9.
31. Mohamed, J. A. Biofilm formation by enterococci [Text] / J. A. Mohamed, D. B. Huang // J. of Med. Microb. - 2007. - № 56. - P. 1581-1588.
32. Гостев, В. В. Бактериальные биопленки и инфекции [Текст] / В. В. Гостев, С. В. Сидоренко // Журнал инфектологии. - 2010. - Том 2, № 3. - С. 4-15.
33. Хадзегова, С. Б. Факторы вирулентности условно-патогенных бактерий в различных биотопах организма человека [Текст] : автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.03 / Хадзегова Светлана Борисовна ; Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. - Нальчик, 2000. - 27 с.
34. Количиногенная активность кишечной микрофлоры как показатель дисбиотического состояния желудочно-кишечного тракта [Текст] / О. В. Бухарин, А. В. Вальшев, О. Е. Челпаченко, Н. Н. Елагина, Н. Б. Перунова // Журнал микробиол. - 2002. - № 4. - С. 55-57.
35. Matie, I. Bacteriophages and virulence evolution [Text] / I. Matie // Trends Microbiol. - 1999. - Vol. 7, № 1. - P. 433.
36. Гриценко, В. А. Эковариантные отличия *Escherichia coli* по количиногенности о количиночувствительности [Текст] / В. А. Гриценко, И. Э. Ляшенко // Журнал микробиол. - 2001. - № 3. - С. 87-89.
37. Коренберг, Э. И. Происхождение возбудителей природноочаговых болезней / Э. И. Коренберг // Природа. - 2006. - №10. - С. 33-40.
38. Мавзютов, А. Р. "Острова" патогенности условно-патогенных энтеробактерий [Текст] / А. Р. Мавзютов, С. В. Фиалкина, В. М. Бондаренко // Журнал микробиол. - 2002. - № 6. - С. 5-9.
39. Cheerham, V. F. A role for bacteriophages in the evolution and transfer of bacterial virulence determinants [Text] / V. F. Cheerham, M. F. Karz // Mol. Microbiol. - 1995. - № 18. - P. 201-208.
40. Бирюкова, С. В. Взаимодействие нормальной микрофлоры с микроорганизмом [Текст] / С. В. Бирюкова // Клиническая антибиотикотерапия. - 2000. - № 2 (4). - С. 8-11.
41. Сомов, Г. П. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий [Текст] / Г. П. Сомов, В. Ю. Литвин. - Новосибирск: Наука Сиб. отд-ие, 1988. - 208 с.

42. Литвин, В. Ю. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий [Текст] / В. Ю. Литвин М. [и др.]. - М.: Фарма-рус-принт, 1998. - 256 с.

43. Бухарин, О. В. Патогенные бактерии в природных экосистемах [Текст] / О. В. Бухарин, В. Ю. Литвин. - Екатеринбург : УрО РАН, 1997. - 269 с.

44. Сидоренко, С. В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом [Текст] / С. В. Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2001. - № 4, Том 3. - С. 301-315.

**УДК [579.252.2+579.252.5]:579.61**

#### **ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЧИННИКІВ ПАТОГЕННОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ**

**Войда Ю.В.**

У даний час активно обговорюються нові положення щодо ролі в експресії вірулентності «островів» патогенності (ОП), які представлені нестабільними фрагментами ДНК, що включають дискретні гени вірулентності і мають велике значення для розвитку патогенів. ОП переважно розташовані на хромосомі або є частиною бактерійних плазмід, транспозонів чи бактеріофагів. Такі ОП несуть гени, що контролюють синтез адгезинів, інвазинів, токсинів, модулів, а також гени лікарської стійкості, гени фагових інтеграз, транспозаз і т.д. Появі нових патогенів сприяють точкові мутації, генетичні перебудови і горизонтальне перенесення генів. В результаті обміну генетичної інформації формуються нові, у тому числі і вірулентні, властивості у споріднених непатогенних видів бактерій різних таксономічних груп.

**Ключові слова:** плазміда, «острова» патогенності, чинники вірулентності, генетичні рекомбінації

**УДК [579.252.2+579.252.5]:579.61**

#### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ**

**Войда Ю.В.**

В настоящее время активно обсуждаются новые положения относительно роли в экспрессии вирулентности «островов» патогенности (ОП), представленных нестабильными фрагментами ДНК, которые включают дискретные гены вирулентности и имеют большое значение для развития патогенов. Большинство ОП размещаются на хромосоме; однако, они могут также быть частью бактериальной плазмиды, транспозонов или бактериофагов. Такие ОП несут гены, контролирующие синтез адгезинов, инвазинов, токсинов, модулинов, а также гены лекарственной устойчивости, гены фагових интеграз, транспозаз и т. д. Появлению новых патогенов способствуют точковые мутации, генетические перестройки и горизонтальный перенос генов. В результате обмена генетической информации формируются новые, в том числе и вирулентные, свойства у родственных непатогенных видов бактерии разных таксономических групп.

**Ключевые слова:** плазмида, «острова» патогенности, факторы вирулентности, генетические рекомбинации

**УДК [579.252.2+579.252.5]:579.61**

#### **GENETIC DETERMINANTS OF PATHOGENICITY FACTORS OF INFECTIOUS AGENTS**

**Voyda Y. V.**

At present new positions actively discuss in relation to a role in expressions of virulence by pathogenicity islands (PAIs), presented the unstable fragments of DNA which include the discrete genes of virulence and are of importance for development of pathogens. The majority of PAIs are located on the chromosome; however, they can also be part of bacterial plasmids, transposons or bacteriophages. Such PAIs carry genes, controlling the synthesis of adhesins, invasins, toxins, modulins, and also genes of drug-resistance, genes of phage integrases, transponases etc. Pointed mutations, genetic alterations and horizontal transference of genes promote appearance of new pathogens. As a result of exchange of genetic information the new properties are formed, including virulent, at the family nonpathogenic bacteria of different taxonomical groups.

**Keywords:** plasmid, pathogenicity islands, factors of virulence, genetic recombination.