



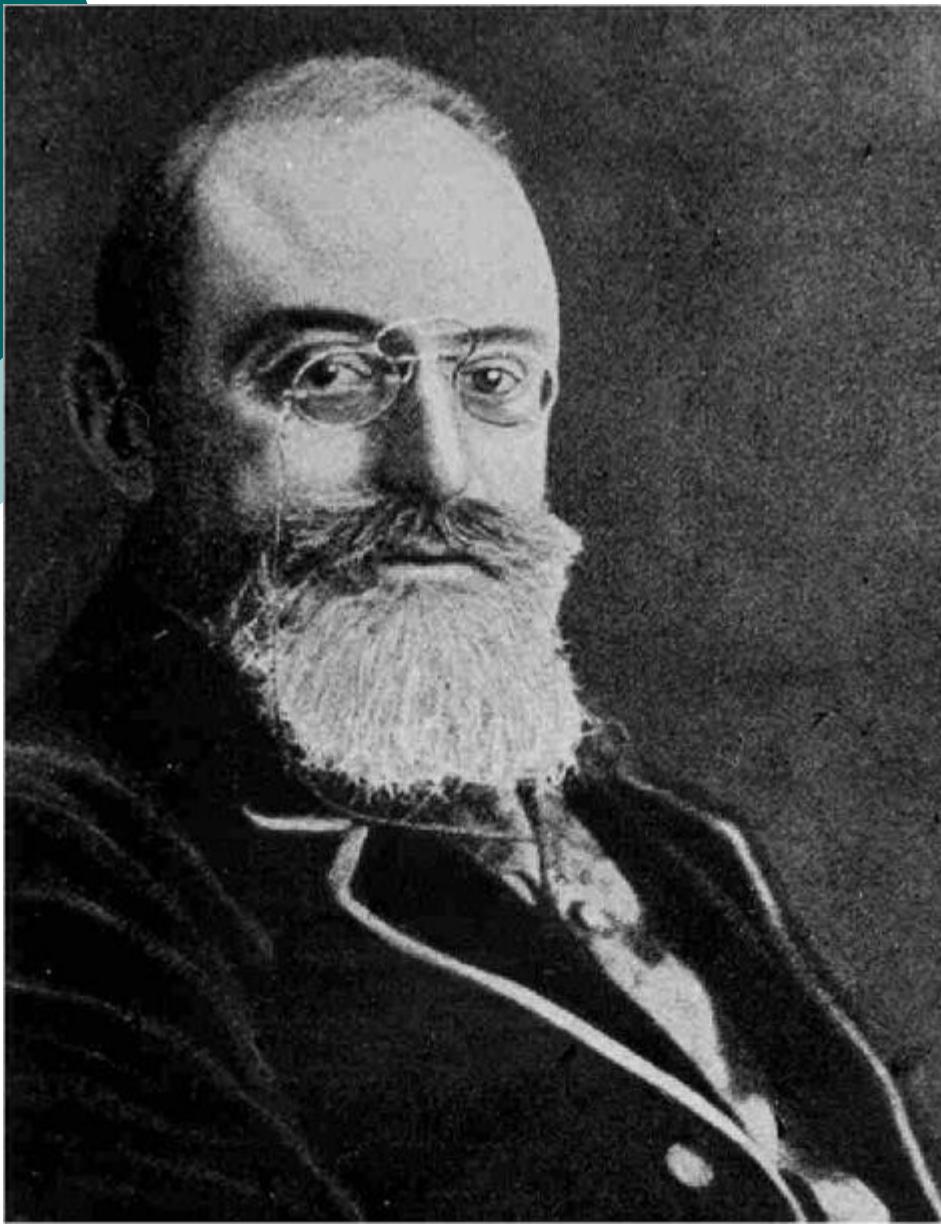
# Патогенные грамотрицательные кокки

---

Род *Neisseria*

СПбГУ  
2015

# Альберт Людвиг Нейссер (1855-1916)



---

НЕЙССЕР (Neisser) Альберт Людвиг (1855-1916), немецкий дерматовенеролог.  
Открыл в 1879 г. возбудителя гонореи.

Предложил метод окраски микобактерий лепры.  
Разработал совместно с А. Вассерманом метод серологической диагностики сифилиса.

# Антон Вейксельбаум (Weichselbaum) (1845-1915)

---



Hofrat Prof. WEICHSELBAUM, 1845—1915

Менингококки впервые выделил  
из спинномозговой жидкости  
венский врач  
А. Вейксельбаум в 1887 г.

# Таксономия рода *Neisseria*

---

сем. *Neisseriaceae*

- p. *Neisseria*,
- p. *Moraxella*,
- p. *Acinetobacter*
- p. *Kingella*

p. *Neisseria*:

Патогены:

*N. gonorrhoeae*  
*N. meningitidis*

Комменсалы (12 видов):

*N. mucosa*  
*N. flavaescens*  
*N. elongata* (имеет вид палочки)

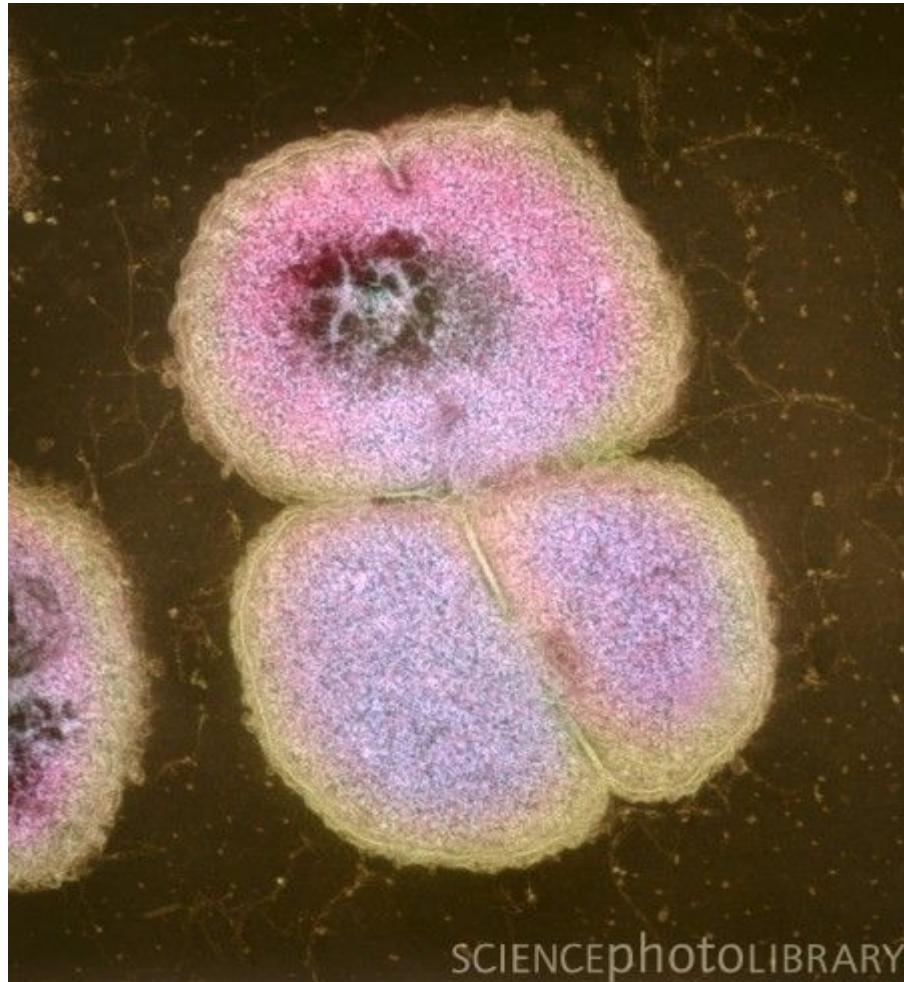
## Морфология

---

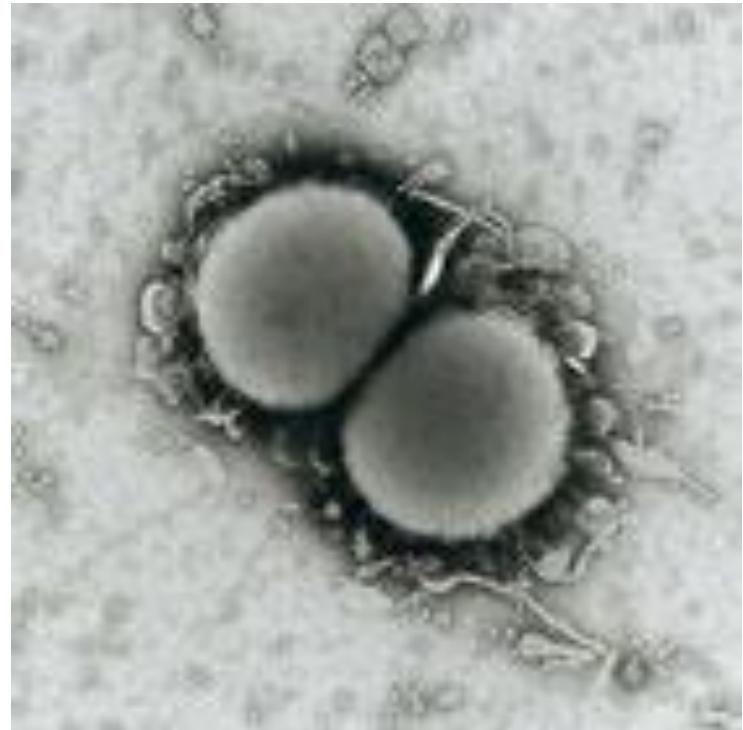
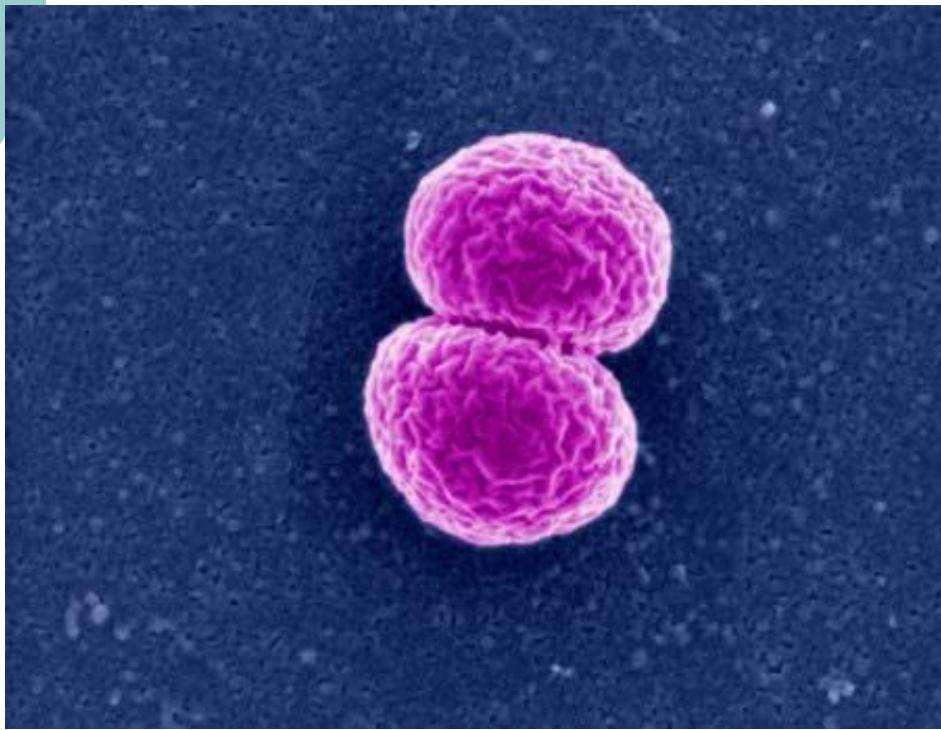
- Гр(-) кокки – диплококки, вытянутые в длину.
- Расположены парами как бобовые или кофейные зерна диаметром 1 мкм.
- Спор и жгутиков не образуют,
- Имеют микрокапсулу и пили.
- Очень быстро разрушаются, меняя очертания.

# Клетки менингококков. Компьютерная графика на основе ТЭМ. Ув.х100000

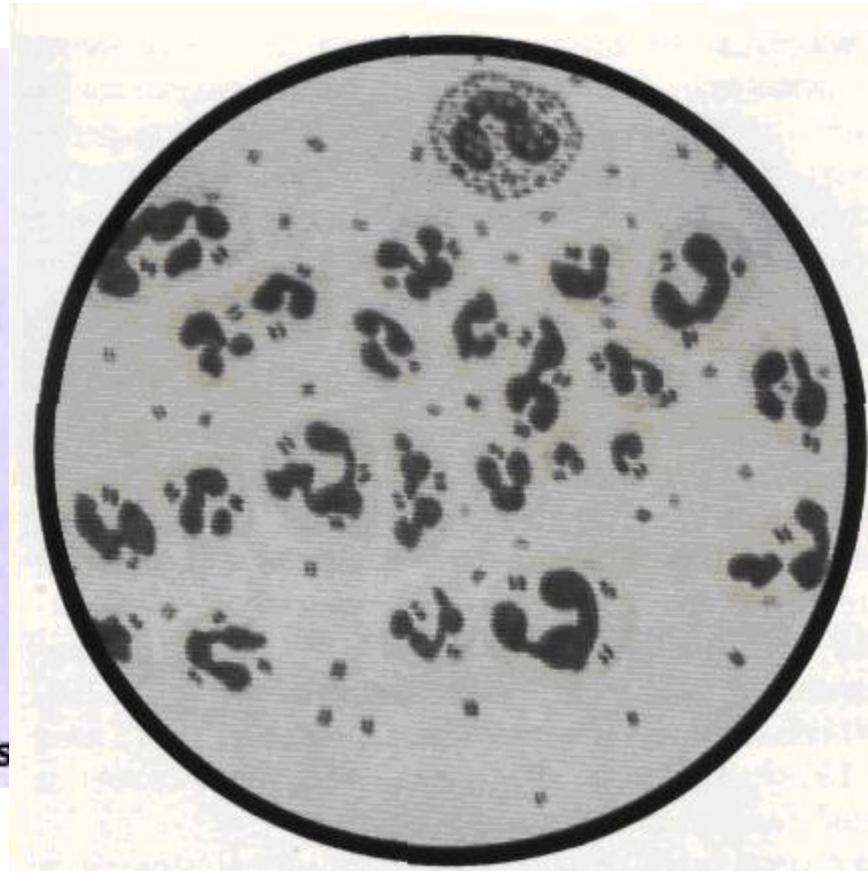
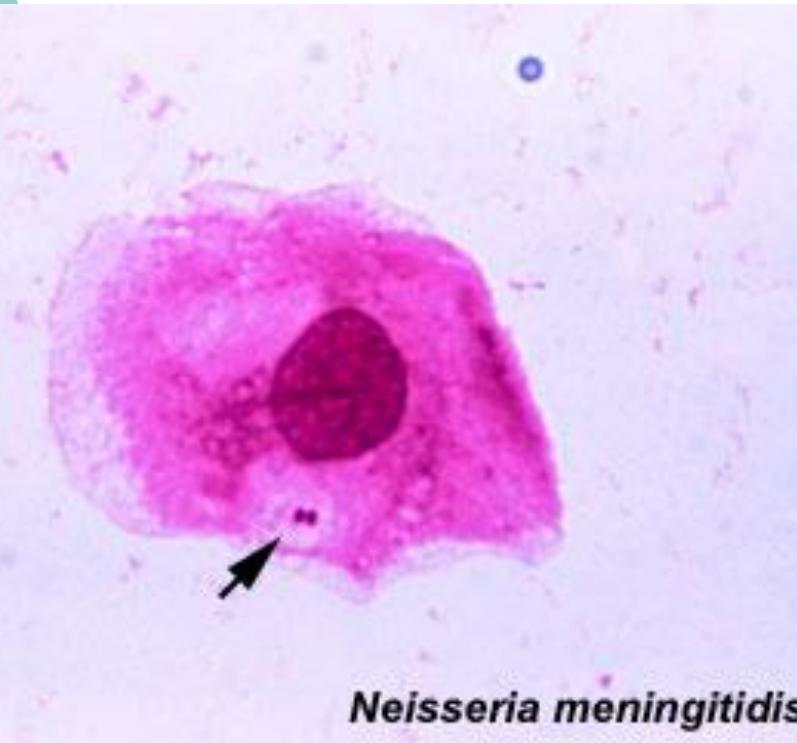
---



# Морфология *Neisseria meningitidis* (СЭМ и ТЭМ)



# *Neisseria meningitidis*



Внутриклеточное расположение  
менингококков  
в спинномозговой жидкости

## *Резистентность*

---

- Крайне неустойчивы к действию факторов внешней среды.
- погибают под влиянием *прямых солнечных лучей*;
- от *высыхания* гибнут через несколько минут;
- при *нагревании* до 80°С – через 2 часа.

## Культуральные свойства

---

- Микроаэрофилы - лучше растут при пониженной концентрации  $O_2$ , с добавлением  $CO_2$ .
- Оптимальная температура  $37^{\circ}C$ . Очень капризны. Ниже  $30^{\circ}$  С не растут.
- Материал от больного перевозят в термосе.
- Быстро переходят в L-формы под действием АМ препаратов.

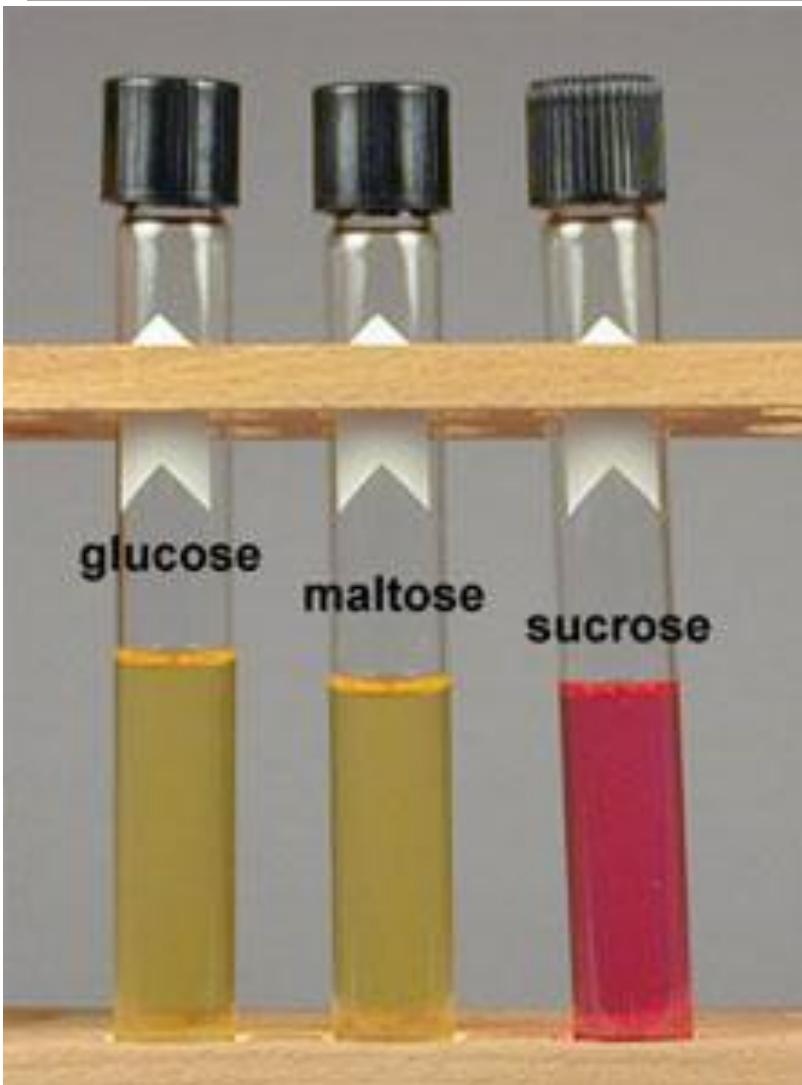
# Биохимические свойства

---

- Требовательны к составу питательной среды (160-180 мг%) аминного азота.
- Для обычных микроорганизмов аминный азот добавляют в концентрации 60-90мг%.
- Среды должны содержать 10-20% человеческой сыворотки, но больше 5-6 генераций менингококки не дают, происходит автолиз.
- Питательные среды должны быть свежими, подогретыми.

# Биохимическая активность *N. meningitidis*

---



**Слабый ферментатор,  
сбраживает только  
глюкозу и мальтозу.**

**Изменение цвета  
индикатора с красного  
на желтый в пробирках  
с глюкозой и мальтозой.**

## АГ свойства *N. meningitidis*

---

- **Полисахаридный АГ**, по различиям в структуре этого АГ выделяют 12 серогрупп менингококков.
- Основные серогруппы: A, B, C, дополнительные: x, y, z, 29E, W135, H, I, K, L.
- **Нуклеопротеиновый АГ комплекс** – один для всего рода.

# Токсины *N. meningitidis*

---

- **Эндотоксин –**

LPS – фракция, вызывает тромбоз  
сосудов.

- **Экзотоксины:**

1. гиалуронидаза
2. плазмокоагулаза
3. фибринолизин
4. гемолизин (на кроличьих эритроцитах)

## *N. meningitidis*

---

- - возбудитель менингита  
(менингоэнцефалопатии -воспаления мозговых оболочек или гнойного цереброспинального менингита).
  
- Кроме *N. meningitidis* (в 70% случаев) менингит могут вызывать также пневмококки (20%), гемофильная палочка (10%), вирусы и даже грибы.

# МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

---

Острая антропонозная бактериальная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя; характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки и генерализацией процесса в виде специфической септицемии и гнойного менингита.

## Цикличность заболевания менингитом, вызванным *N. meningitidis*

---

- Только *N. meningitidis* дает эпидемические вспышки по всему Земному шару с периодичностью 25-27 лет.
- Последний пик заболеваемости был зарегистрирован в 1980-е гг. В периоды между вспышками имеется отчетливая тенденция к уменьшению заболеваемости.

# Распространение

- Входные ворота инфекции – носоглотка.
- Большинство (90%) никак не реагируют.
- Часть отреагировавших (80%) становятся здоровыми носителями.
- У 20% отреагировавших развивается локализованная форма менингококковой инфекции – менингококковый назофарингит.
- у 1% отреагировавших в результате проникновения менингококков в кровяное русло возникает бактериемия – менингококцемия (с поражением сердечнососудистой системы), переходящая в менингоэнцефалопатию.

В России в 2000 г. было зарегистрировано 3919 больных менингококковой инфекцией (из них 2632 — дети). Заболеваемость составила 2,69 на 100 тыс. (у детей 8,19); 80% из них — генерализованные формы инфекции. Чаще всего заболевают дети до 5 лет, которые составляют более 70% всех заболевших, пик заболеваемости приходится на возраст 3–6 мес. жизни.

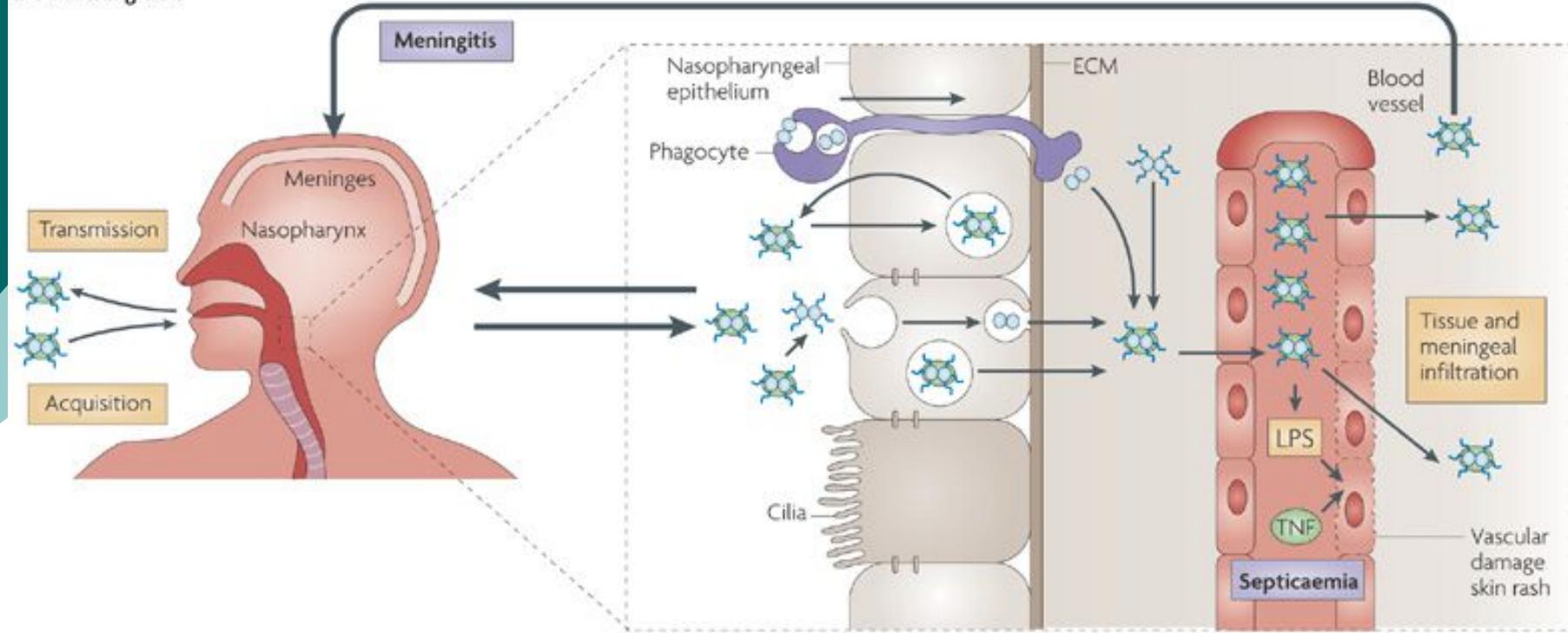
## *Клинические формы болезни*

---

- назофарингит (наиболее легкая форма болезни);
- менингококцемия (менингококковый сепсис);
- менингококковый менингит (гнойное воспаление мозговых оболочек).

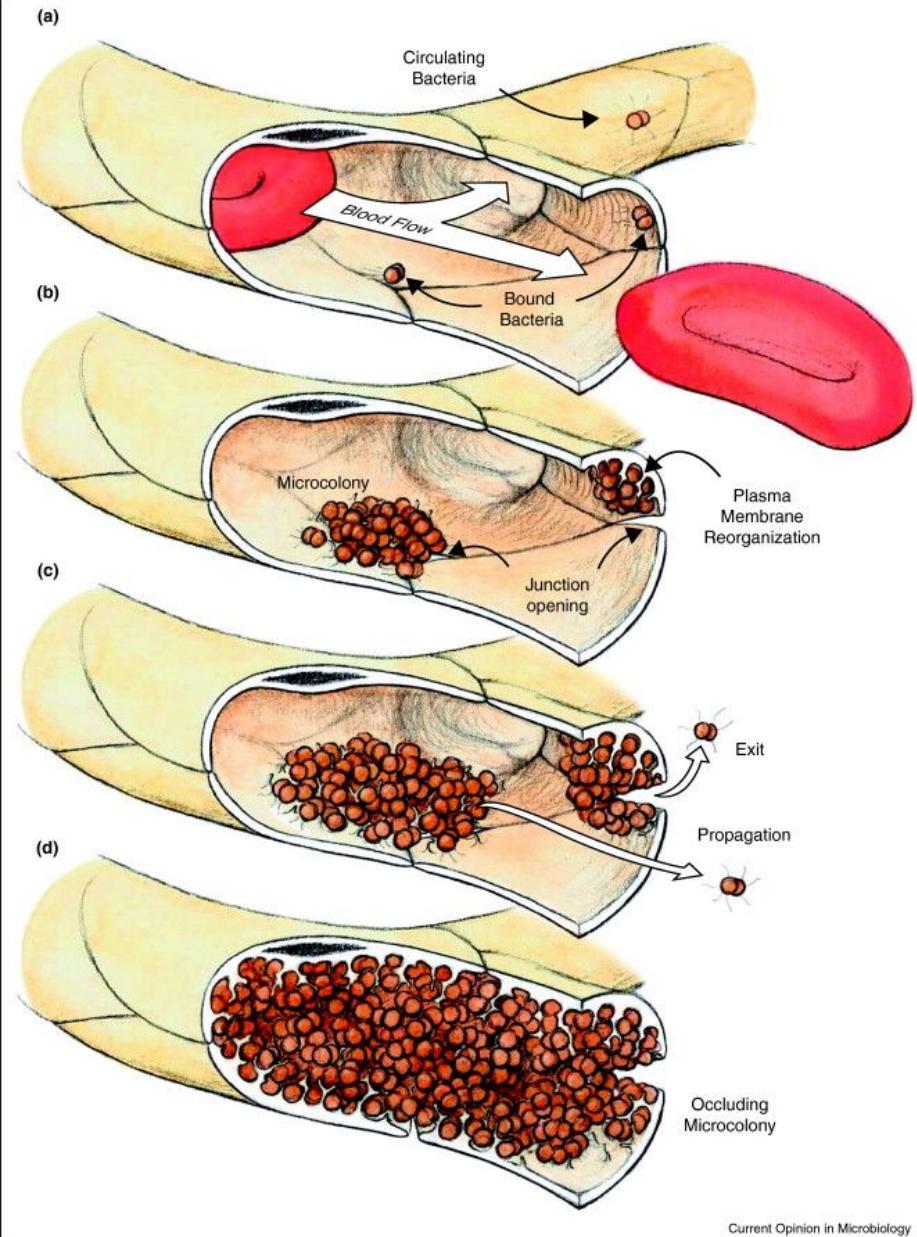
# Патогенез. Начальный этап.

a *N. meningitidis*



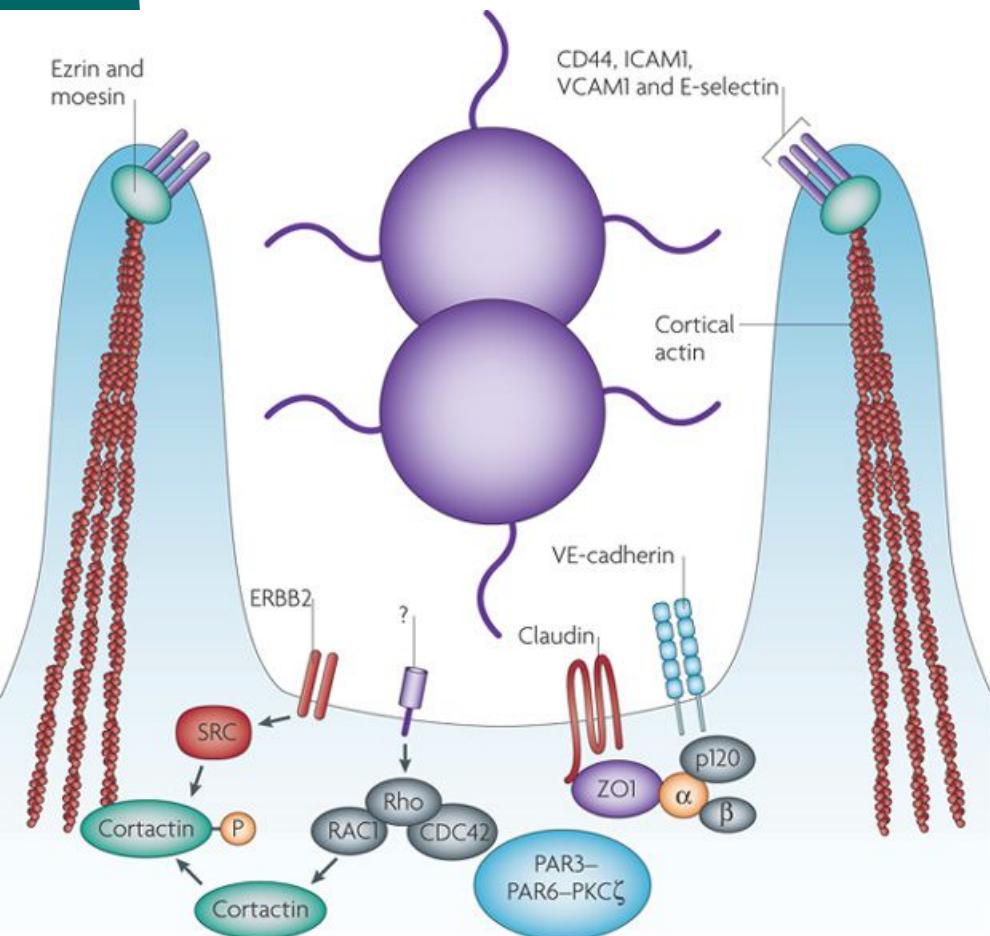
**Назофарингит.** Наблюдают полнокровие сосудов стенки глотки, набухание клеток покровного эпителия, гипертрофия и гиперплазия лимфоидных фолликулов; в трахее и бронхах - катаральное воспаление.

# Менингококциемия



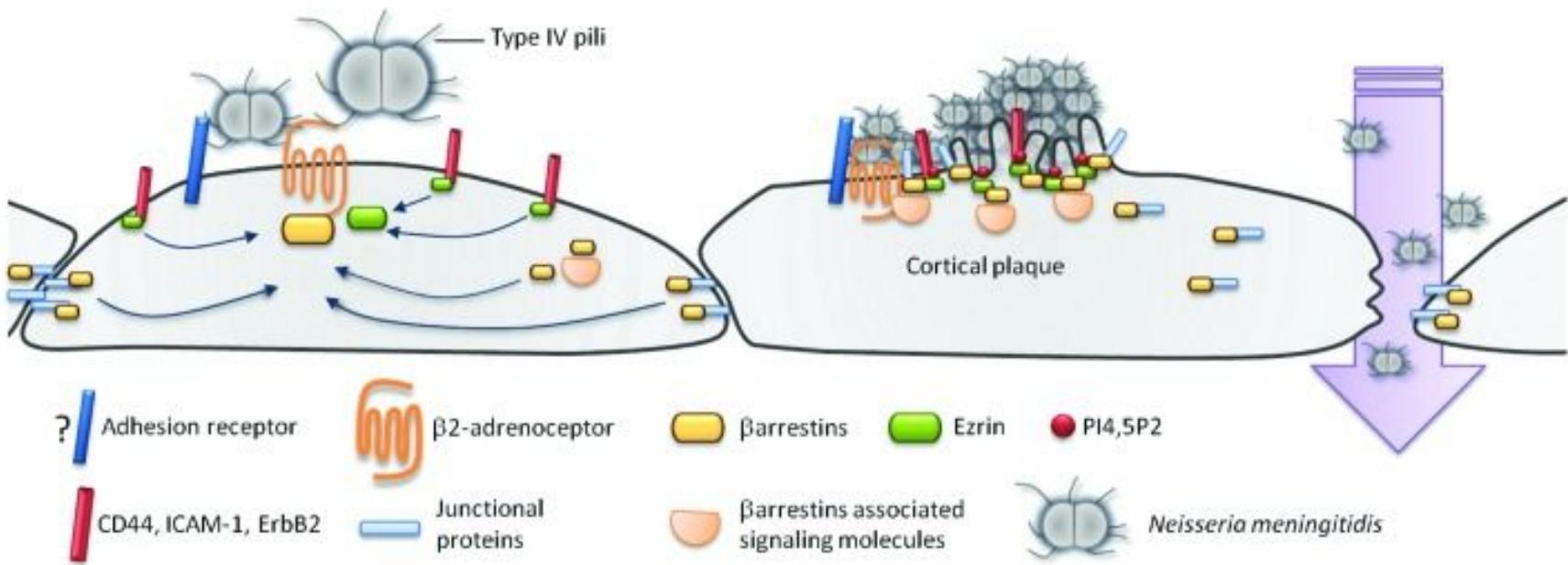
Keira Melican, Guillaume Dumenil Vascular colonization by *Neisseria meningitidis*  
//Current Opinion in Microbiology.-V. 15, Is. 1, 2012, P. 50-56

# Механизм адгезии на эндотелии



1. Адгезия с помощью пилей IV типа к рецептору (неизвестному)
2. Активация комплекса цитоскелета через:
  - Ezrin и moesin
  - CD44, ICAM1 (intercellular adhesion molecule-1 - молекула межклеточной адгезии 1 типа), VCAM1 (vascular cellular adhesion molecule-1 - молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа), Е-селектин и F-actin.
3. Организация комплекса приводящего к образованию бляшки на эндотелии сосуда

# Механизм адгезии на эндотелии



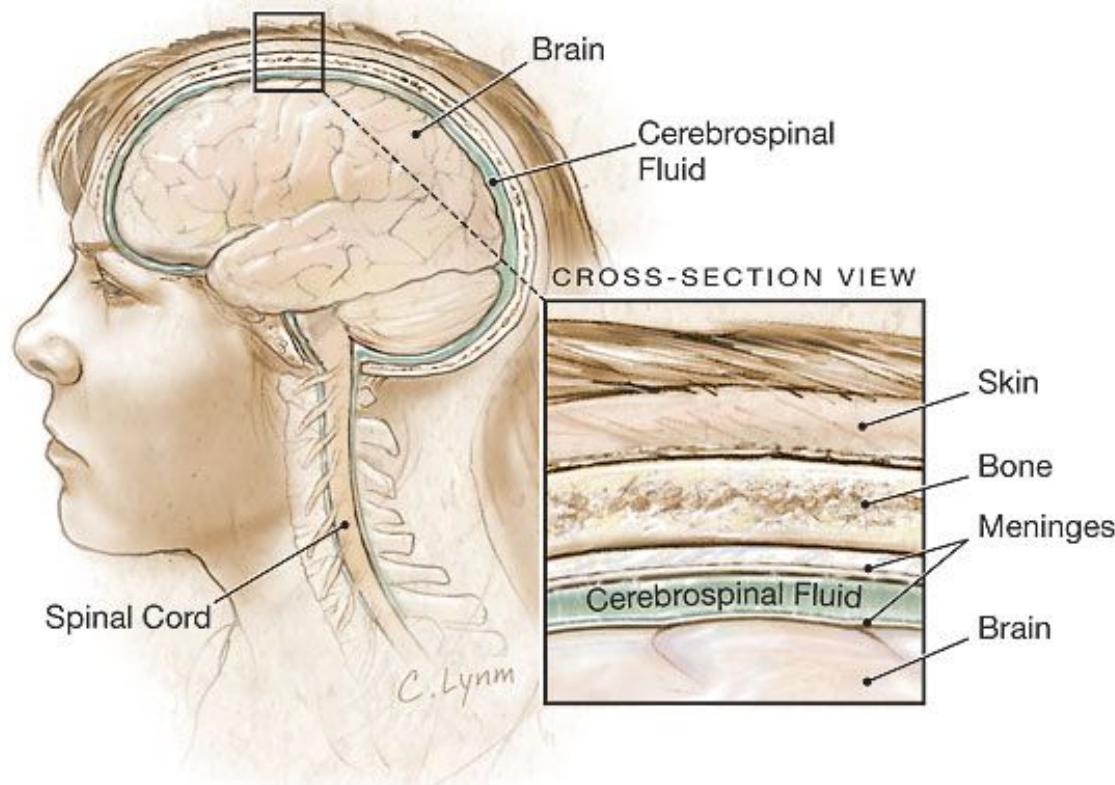
- Нарушение целостности межклеточных контактов, увеличение проницаемости, инвазия (проникновение) менингококков вглубь тканей

**Основной признак серозного менингита,  
вызываемого менингококком -  
геморрагическая сыпь звездчатой формы, в  
основном, на дистальных отделах конечностей,  
ягодицах, боковых поверхностях туловища.**



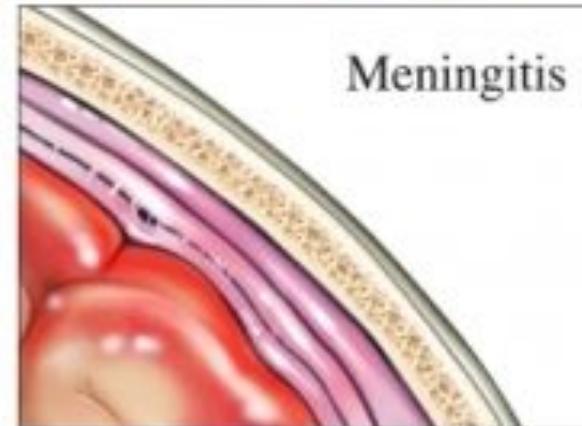
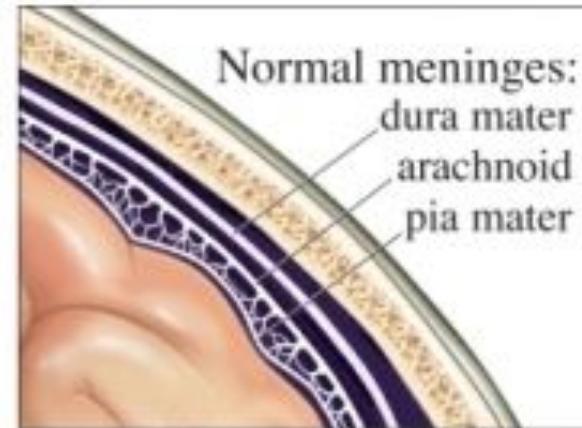
# Схема строения мозга и мозговых оболочек

---



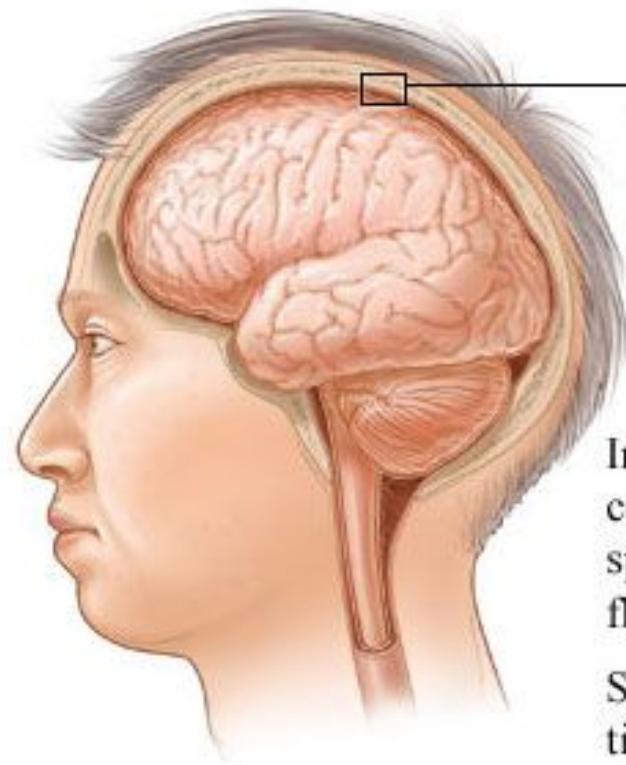
# Менингит

---



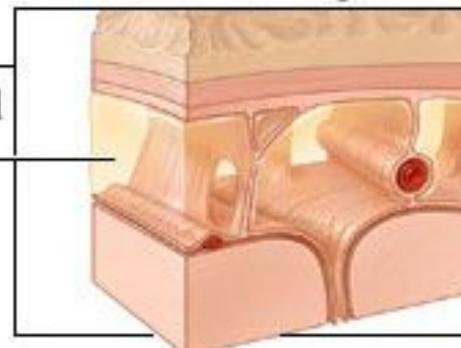
# Менингит

## Meningitis



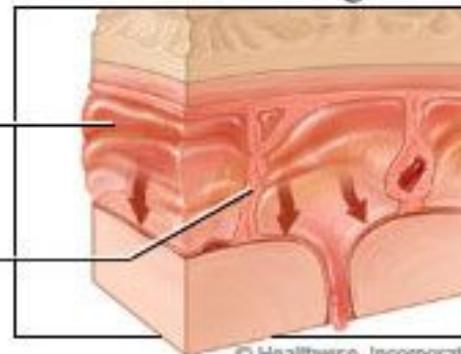
Cerebral  
spinal  
fluid

Normal meninges



Infected  
cerebral  
spinal  
fluid  
Swollen  
tissue

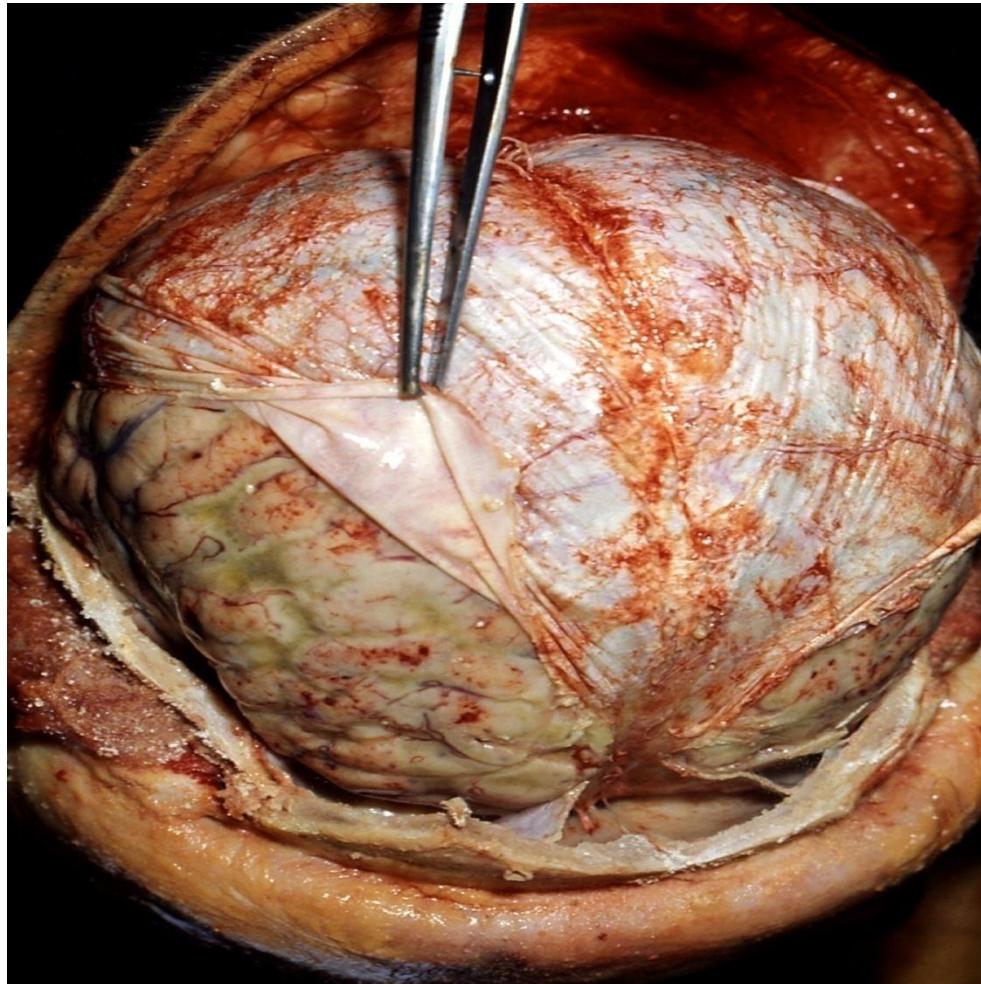
Infected meninges



© Healthwise, Incorporated

# Менингит

---



# Лабораторная диагностика

---

- Материал для исследования: спинномозговая жидкость, кровь, носоглоточный материал, сыпь.
- Микроскопия материала – окраска по Граму.
- Серотипирование РА с диагностическими сыворотками.

# Профилактика

---

- Полисахаридные менингококковые вакцины типов А и С.
- Массовая иммунизация вакциной **Менинго А+С** (с охватом не менее 85%) проводится при резком подъеме заболеваемости — выше 20,0 на 100 тыс. населения.
- Вакцинацию проводят также в очагах инфекции, вызванной менингококком соответствующей серогруппы.

# Профилактика

---



- Менинго А+С — вакцина фирмы Авентис Пастер (Франция) содержит по 50 мкг очищенных лиофилизированных полисахаридов менингококков, соответствующих (А, С) серогрупп
  
- Для лиц старше 2-летнего возраста, иммунитет на 3 года.

# Чувствительность к антимикробным препаратам

---

- **Чувствительны:** пенициллин, левомицетин, ампициллин, рифампицин, тетрациклин, эритромицин.
- **Устойчивы:** ристомицин, линкомицин
- (это свойство используют при лабораторной диагностике для выделения чистой культуры)