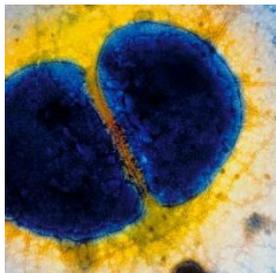


Аэробные Гр - кокки и коккобактерии - семейство **Neisseriaceae**. Его образуют роды:

•Neisseria,



•Acinetobacter,



Рис. 3.65. Мазок из чистой культуры *A. Iwoffii*. Окраска по Граму.
Ацинетобактерии — неподвижные палочки размером 0,9–1,6 x 1,5–2,5 мкм. Располагаются парами или цепочками различной длины. Образуют капсулу, ингибирующую фагоцитоз и облегчающую адгезию к эпителию. Благодаря наличию полярных фимбрий имеют «дергающуюся» подвижность. Выделяют бактериоцины. Аэробы

•Moraxella,

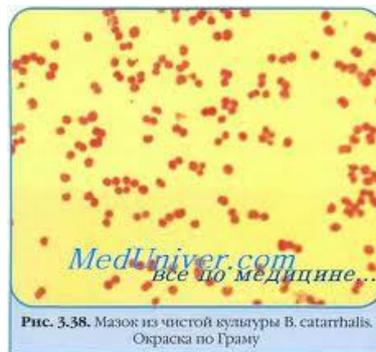
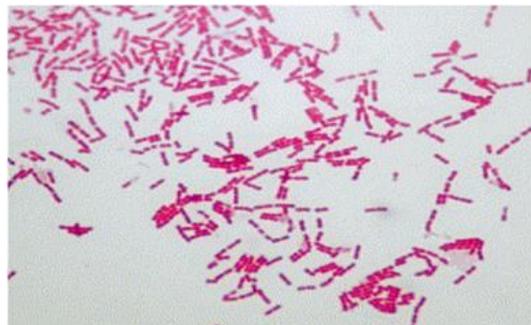


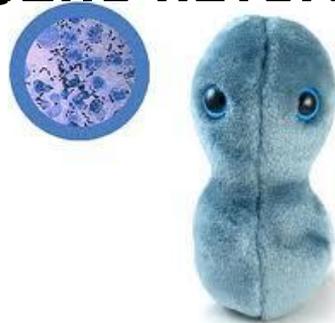
Рис. 3.38. Мазок из чистой культуры *M. catarrhalis*. Окраска по Граму

•Kingella.



Все виды семейства являются обитателями слизистых оболочек теплокровных. Каждый род включает бактерии, выделяемые у человека при различных поражениях, а также сапрофитические виды.

- Род *Neisseria* назван в честь Альберта Людвиг Сигизмунда Нейссера (1855—1916), немецкого врача, открывшего возбудителя гонореи (позже этот вид получил название *Neisseria gonorrhoeae*).
- Род включает патогенные для человека виды:
- *Neisseria gonorrhoeae* (Gn) вызывает гонорею.
- *Neisseria meningitidis* (Mn) один из возбудителей бактериального менингита один из возбудителей бактериального менингита и менингококкового сепсиса.
- Род также включает условно патогенные
- *Neisseria cinerea*
- *Neisseria elongata*
- *Neisseria flavescens*
- *Neisseria lactamica*
- *Neisseria mucosa*
- *Neisseria polysaccharea*
- *Neisseria sicca*
- *Neisseria subflava*



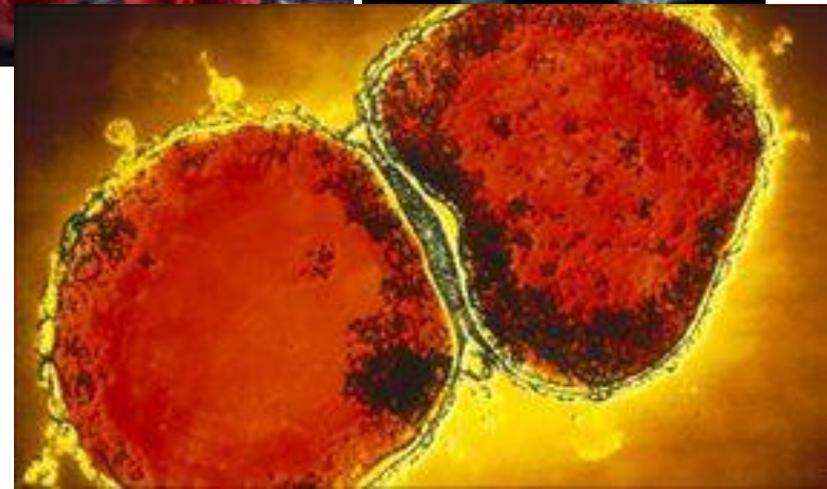
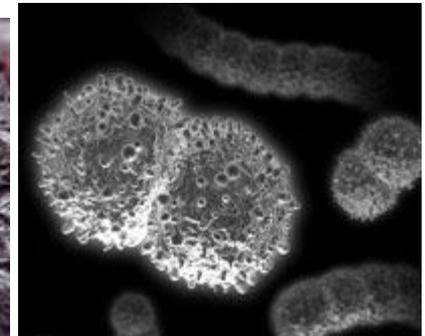
Менингококковая инфекция

- Менингококки, впервые изучены **А. Ваксельбаумом** в 1887 г.
- Менингококковая инфекция — это **острое инфекционное** заболевание, вызываемое (*N. meningitidis*), с **воздушно-капельным** механизмом передачи, с широким диапазоном клинических проявлений (**от менингококк - носительства до менингита и тяжелейшего менингококкового сепсиса**).
- Природный резервуар менингококка - носоглотка человека.



Морфология

- Клетки имеют **округлую форму** диаметром 0,6—1,0 мкм, располагаются **попарно**.
- Поверхности, обращенные друг к другу, **вогнутые или ровные**. Клетки полиморфны.
- **Грамотрицательны**, отношение к окраске по Граму выражено недостаточно четко, поэтому в мазках наблюдается неравномерное окрашивание — **молодые клетки** окрашиваются интенсивно, а **отмирающие и мертвые клетки** — очень слабо.
- Имеют **пили общего типа**
- Жгутиков не имеют, спор не образуют.
- Клинические изоляты образуют **микрокапсулу**, которая утрачивается при росте на питательных средах.



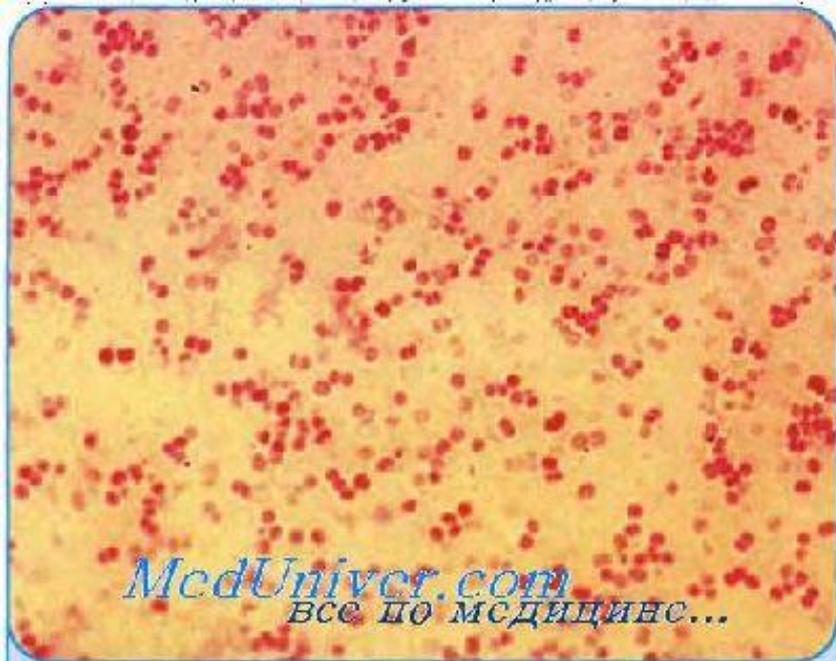
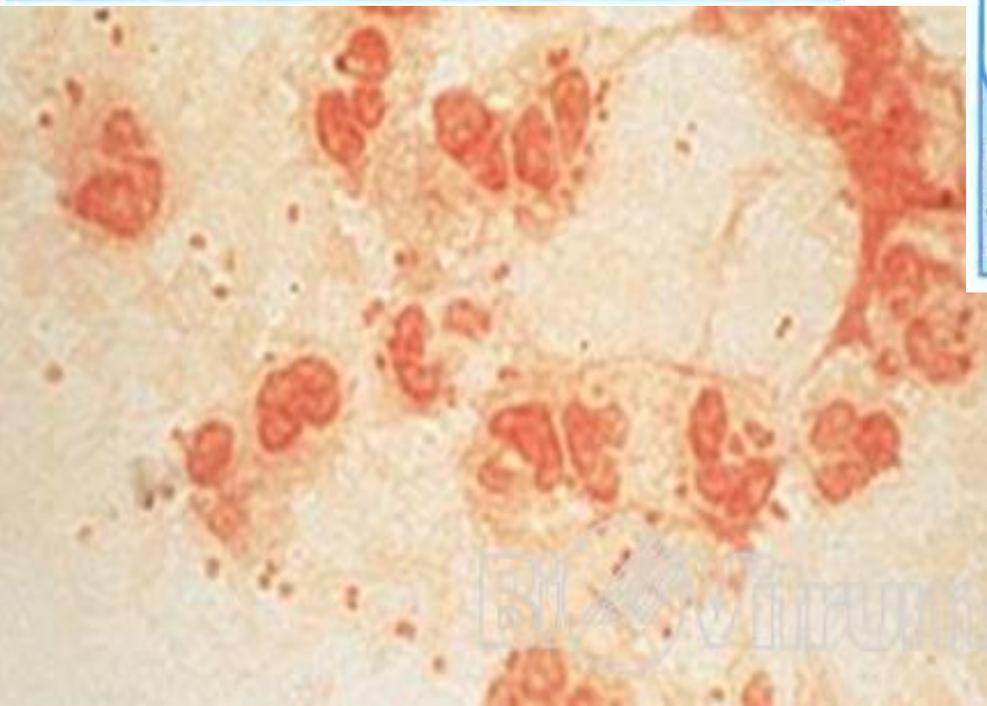


Рис. 3.36. Чистая культура *N. meningitidis*. Окраска по Граму



Рис. 3.37. Электронограмма ультратонкого среза *N. meningitidis*. Видна типичная для грамотрицательных бактерий наружная мембрана клеточной стенки

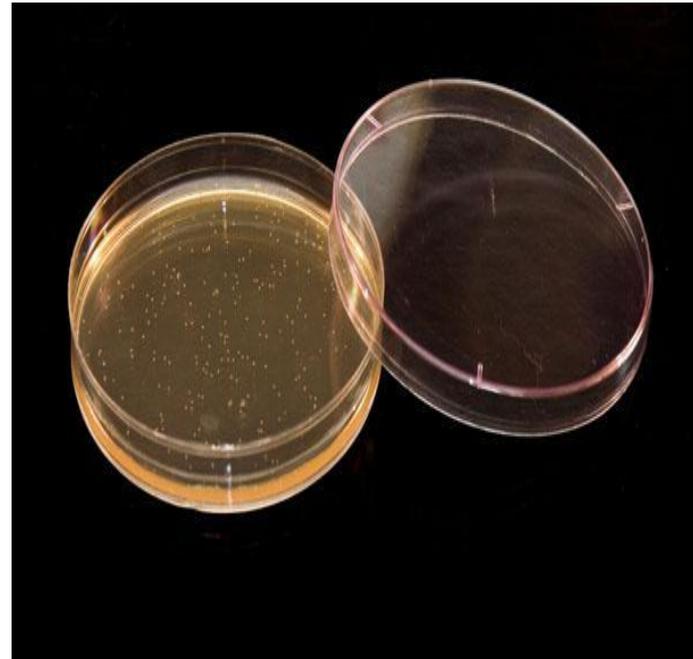


**Менингококки в мазке
цереброспинальной
жидкости по Color Atlas
of Medical Microbiology
(Kayser, Thieme 2005).**

Физиологические свойства

- Строгий аэроб, **капнофил**.
- **Очень** требователен к питательным средам и условиям культивирования.
- **На простых** питательных средах **не растет**,
- К основным средам добавляют **нативные белки** (сыворотка, кровь, яичный желток и др.) и **ристомин**, который ингибирует рост сопутствующей флоры .
- В качестве **источников углерода и азота** используют аминокислоты (глутамин, таурин, аспарагин, L-аргинин, глицин, тирозин),
- Наиболее **подходящей** бессывороточной средой следует считать среду **Мюллера — Хилтона**, включающую полный набор аминокислот и мясной экстракт как источник факторов роста.
- Оптимум pH среды 7,2-7,4.
- Температурный оптимум роста **37 °С**, рост наблюдается в пределах 30—38 °С.

- Повышенная концентрация **CO₂** и **влажность** стимулируют рост менингококков.
- **На сывороточном агаре** образует **круглые бесцветные нежные колонии маслянистой консистенции диаметром от 0,5 до 1,5 мм.**
- В отличие от условно-патогенных нейссерий, **не образует пигмента.**



- **На кровяном агаре** образует нежные округлые колонии слегка сероватого цвета с блестящей поверхностью. **Не дает гемолиза**, что отличает его колонии от колоний стафилококков, стрептококков и гемофилов.
- При первичном посеве очень требователен к условиям культивирования,
- **отсутствие роста** на **бессывороточном агаре при 37 °С**, на **сывороточном агаре при 20 °С** и среде с 5 % желчи **дифференцируют** менингококки **от условно-патогенных нейссерий**.



**Питательная среда
для
культивирования и
выделения
менингококков**



Антигенная структура

- По капсульнымкапсульным полисахариднымкапсульным полисахаридным антиге-нам менингококки делят на основные серогруппы **A, B, C, D** и дополнительные **X, Y, Z, W-135, 129** и др. (более 13 серогрупп).
- По антигенам **белков наружной мембраны** и **липополисахарида клеточной стенки** менингококки разделяются на серовары, или серотипы **1, 2, 3 ... 20**.
- Наиболее **частыми возбудителями** менингококковой инфекции являются представители серогрупп **A, B, C, X, Y и W135**.

Факторы вирулентности

- **Основной фактор патогенности — капсула,** защищающая менингококки от различных воздействий, в первую очередь **от фагоцитоза.**
 - **АТ,** образующиеся **к полисахаридам капсулы,** проявляют **бактерицидные свойства.**
- **Токсические** проявления менингококковой инфекции обусловлены **ВЫСОКОТОКСИЧНЫМ ЭНДОТОКСИНОМ.**
- Для **генерализованных форм** менингококковой инфекции характерны **КОЖНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ.**



- **ЛПС** менингококков проявляют выраженное **пирогенное действие**, а также вызывают образование **АТ**

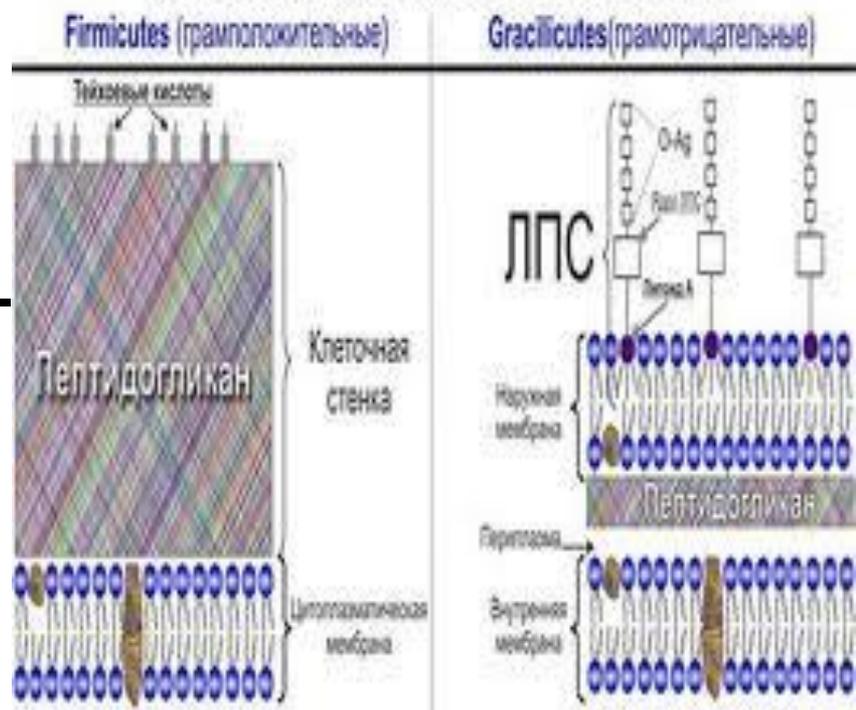
- **Тяжесть болезни** определяется **количеством эндотоксина в крови** больного.



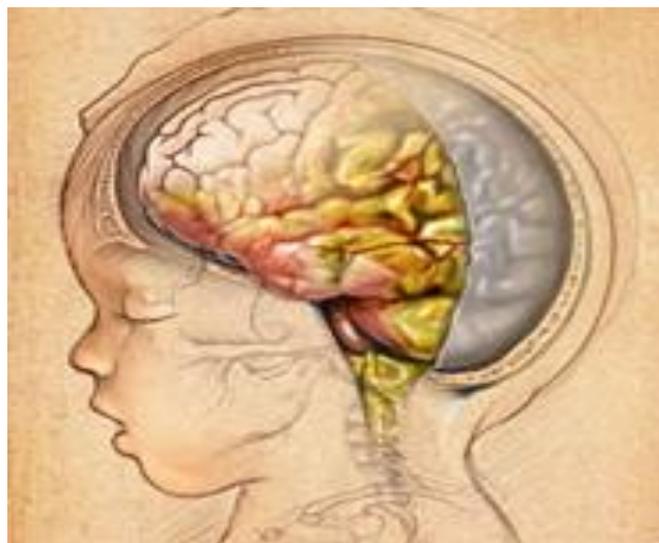
119
Менингококковый менингит. Характерная поза больного.

- **Эндотоксину** принадлежит **ведущая роль** в **патогенезе** поражений сосудов и кровоизлияний во внутренние органы.

СТРОЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР



Менингококковый менингит



- **Пили.** Пили являются **фактором адгезии к слизистой оболочке носоглотки** и, предположительно, **тканям мозговой оболочки**



- белки наружной мембраны,
- Наличие **гиалуронидазы и нейроминидазы.**
- Менингококки выделяют **IgA-протеазы, расщепляющие молекулы IgA,** что **защищает** бактерии от действия Ig.

Устойчивость в окружающей среде

- **Слабо устойчив** к внешним воздействиям,
- при **высыхании погибает**.
- При температуре **10 °С погибает через 2 ч**,
- температура **55 °С** убивает его через **5 мин**,
- **80 °С**— за **1-2 мин**,
- **кипячение — моментально** (аналогичный эффект оказывает **ультрафиолетовое облучение**).
- **Чувствителен** к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов, **особенно к солям тяжелых металлов**.

- Под действием 1% раствора фенола гибнет в течение **1 мин**, аналогичное действие оказывают 0,5—1% раствор хлорамина, 70% этанол, 3—5% раствор карболовой кислоты.
- Чувствителен к большинству применяемых в клинике антибиотиков, однако в последние годы отмечается тенденция к росту числа резистентных штаммов.
- в оптимальных условиях **на плотных и жидких** средах культура **гибнет через 48—72 ч**,

- на полужидких средах сохраняется до **месяца** (рекомендуют сохранять на среде Дорсе, полужидком агаре и среде со сливками).
- Наиболее приемлемый способ консервации культуры — лиофильное высушивание.
- Вне организма человека довольно быстро погибает
- **при низкой температуре** быстро теряет **способность к образованию колоний**, что необходимо учитывать при доставке материала в микробиологическую лабораторию;

Иммунитет

- **Постинфекционный иммунитет** при генерализованных формах инфекции довольно **стойкий**,
- **повторные случаи** заболевания почти не наблюдаются,
- иммунитет носит **гуморальный** и **группоспецифический характер**.
- **Невосприимчивость** к менингококку обусловлена наличием **сывороточных** противоменингококковых **бактерицидных АТ**.
- **Новорожденные** дети обладают **естественным** приобретенным пассивным **трансплацентарным иммунитетом** в течение **2—6 месяцев**.

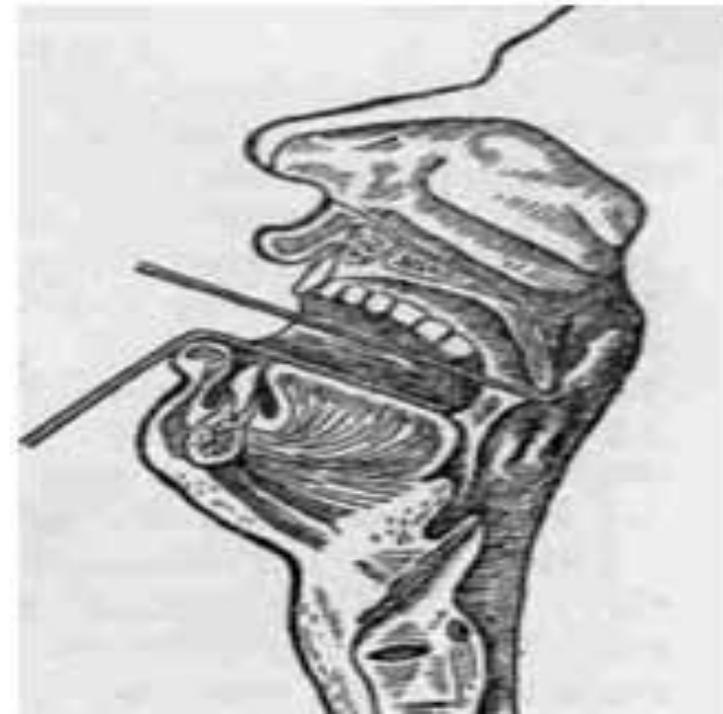
- Развитие **иммунных реакций** вызывают **капсульные** полисахариды менингококков групп **A и C**.
- **Защиту** обеспечивают **АТ**, проявляющие **комплементзависимую бактерицидность**.
- Элиминацию возбудителя со слизистой оболочки и из тканей осуществляют комплементсвязывающие **IgM и IgG**.
- Для эффективного уничтожения менингококков необходима активация комплемента, вызывающего лизис бактерий.

Для борьбы с этой болезнью имеется целый ряд вакцин:

- менингококковая конъюгированная вакцина А,
- конъюгированные вакцины С,
- четырехвалентные вакцины А, С, Y и W135
- конъюгированные вакцины
- менингококковые полисахаридные вакцины



- **Посев носоглоточной слизи** проводится при менингококковом **назофарингите** и для выявления **носительства менингококка**, реже - при других формах менингококковой инфекции.
- Слизь из носоглотки берется натошак или через 3-4 часа после еды.
- Стерильный тампон, укрепленный на **изогнутой проволоке (угол 120-130°)**, направляется концом вверх и подводится под мягкое небо в носоглотку.



Материал берется при надавливании **шпатель** на корень языка.

Основные факты

- **Менингококковый менингит** – это бактериальная форма менингита, серьезная инфекция тонкой оболочки, окружающей головной и спинной мозг.
- Самые высокие показатели этой болезни отмечаются в **менингитном поясе в Африке** к югу от Сахары, протянувшемся от Сенегала на западе до Эфиопии на востоке.
- По оценкам, **80%-85% всех случаев** заболевания в менингитном поясе вызваны менингококком группы А, а эпидемии происходят через каждые 7-14 лет.

- За эпидемический сезон 2009 года в 14 африканских странах, проводящих усиленный эпиднадзор, было зарегистрировано, в общей сложности, 88 199 предполагаемых случаев заболевания, 5 352 из которых закончились смертельным исходом. Это самое большое число со времени эпидемии 1996 года.



 Увеличить

ГОНОРЕЯ.

В немецкоязычных странах иногда это заболевание называют **«триппер»**, а во Франции — **«бленнорея»**.

- **Гонорея** — инфекционное **венерическое** **заболевание**, проявляющееся **воспалением слизистых** оболочек преимущественно **мочеполовых путей**
- Основной **путь передачи** - **половой**
- Термин «гонорея» [от греч. **gone, семя**, + **(-rirhoia, истечение)**] ввёл

**Клавдий Гален во II веке
Н.Э.,**



- заболевание было известно ещё раньше — в **вавилонских, ассирийских и греческих мифах** упоминается болезнь, представляющая, судя по клинической картине, гонорею.



- В настоящее время гонорея — одно из наиболее распространённых инфекционных заболеваний. Возбудитель гонореи — **Neisseria gonorrhoeae (Gn)** — впервые обнаружен **Нейссером в 1879 г.**

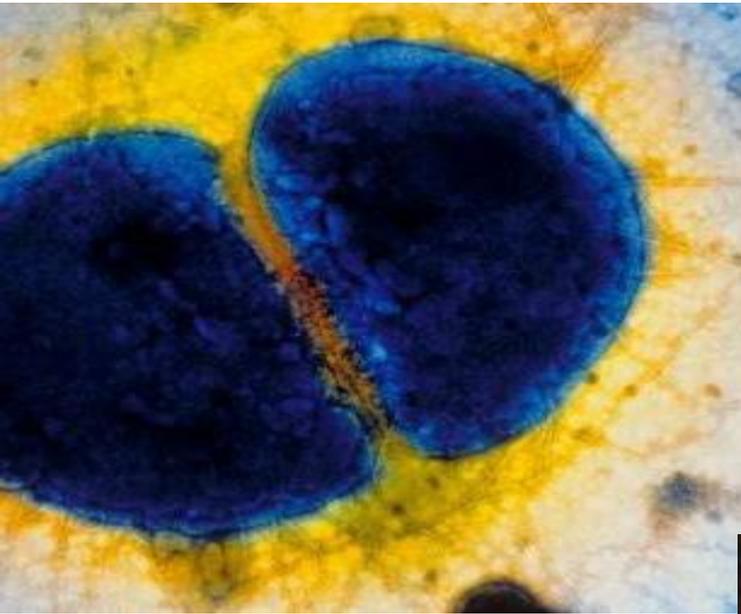
Морфологические свойства

- В свежих культурах гонококки представляют **Гр - неподвижные бобовидные диплококки** размером 1,25-1,0x0,7-0,8 мкм
- **образуют капсулу.**
- **Характерен полиморфизм гонококков** — в мазках встречаются относительно **мелкие** или **крупные** клетки, а также **палочковидные** формы.
- Образуют **L-формы**, в том числе под действием пенициллина.

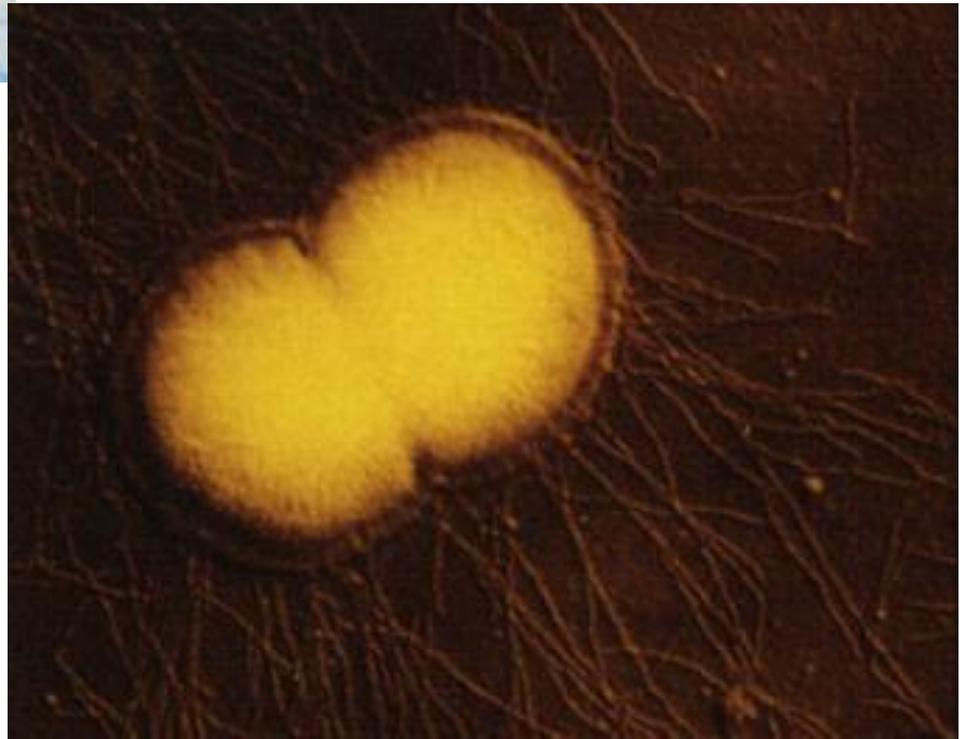
Под влиянием химиопрепаратов быстро меняют свойства и **образуют грамположительные формы.**

- Имеют **сложно организованную клеточную стенку**, наличие тех или иных её компонентов обуславливает их **внутривидовую дифференцировку.**
- По наличию **пилей** гонококки разделяются **на пять типов (Т1-Т5).**

- **Гонококки типов Т1 и Т2** снабжены пиллями (Р+ и Р++), окружены **капсулой** и **вирулентны**,
- бактерии прочих типов авирулентны.
- **Белок 1** составляет до **60% вещества клеточной мембраны** и его идентификация составляет **основу серотипирования гонококков** и распознавания бактерий методом **ИФА**.
- **Белок II** определяет **специфические клинические проявления заболевания**.
- Бактерии содержащие белки **1 и II** обычно выделяют при поражениях **мочевыводящих путей**
- штаммы, содержащие белок **I**, но лишённые белка 11— при **диссеминированных поражениях**.



Гонококки также могут находиться **внутри эпителиальных** клеток, **внутри простейших** — трихомонад,.



характерна триада:

- **внутриклеточное** расположение (в **лейкоцитах**),
- **бобовидная** форма,
- **отрицательная** окраска по Граму.

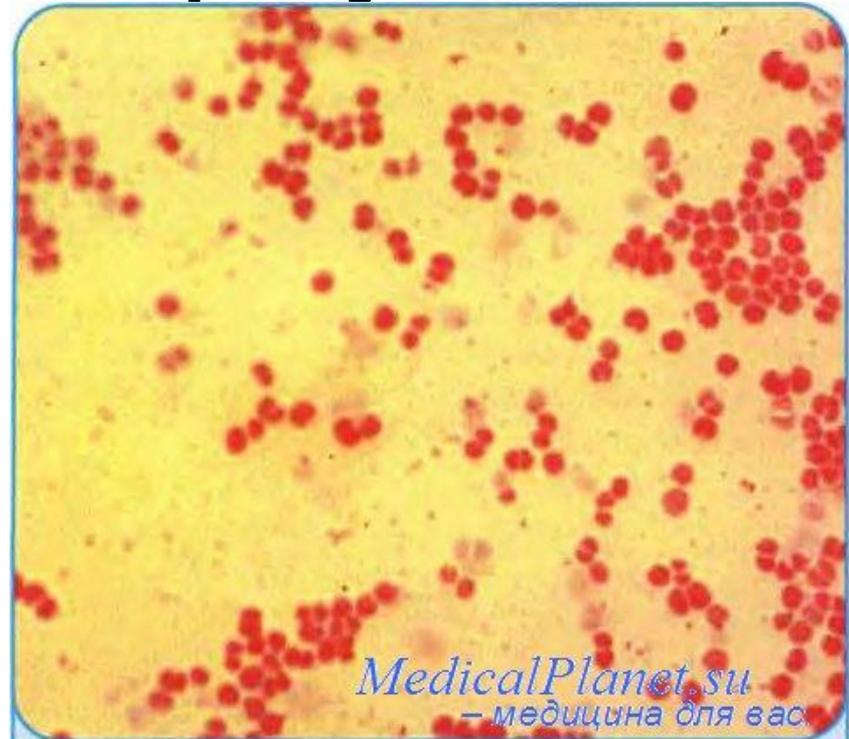
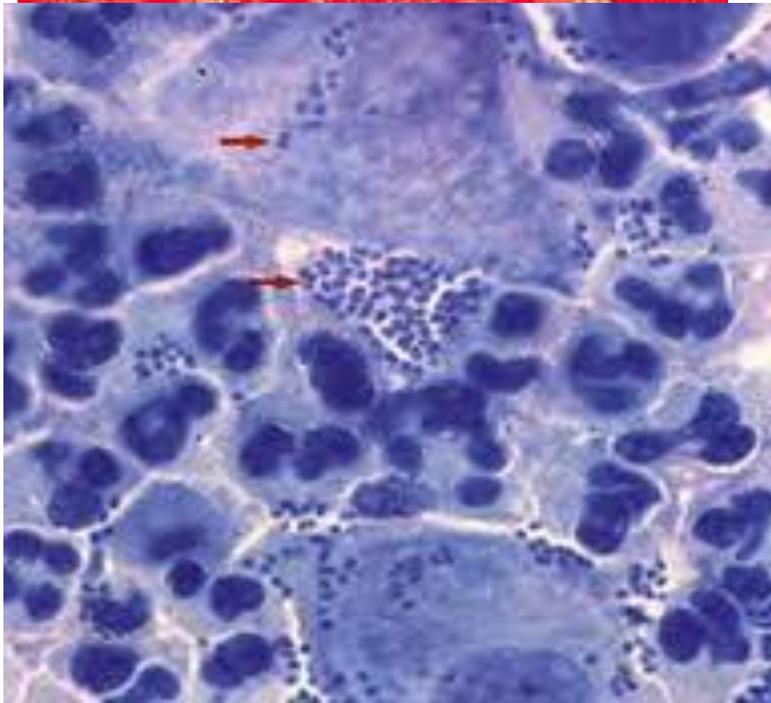
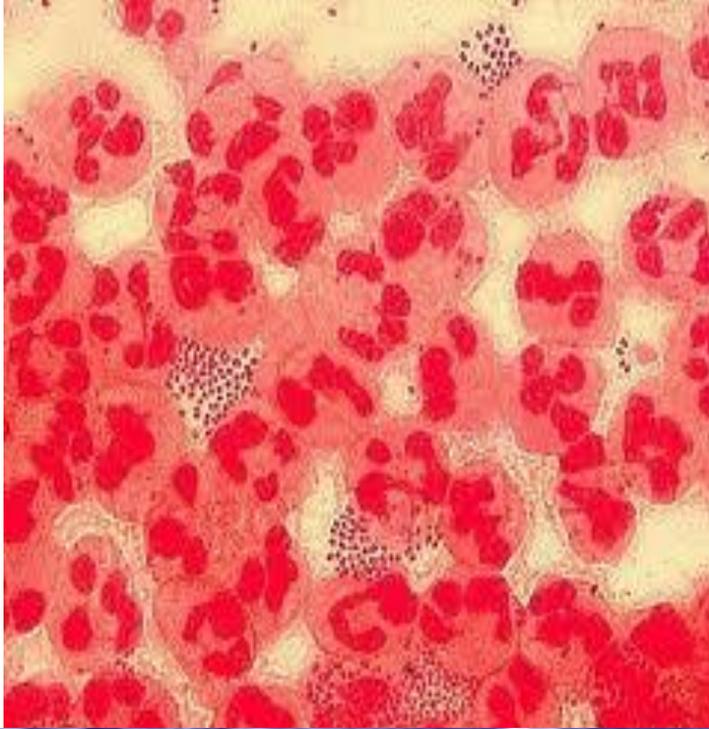


Рис. 3.33. Чистая культура *N. gonorrhoeae*. Окраска по Граму

L-формы гонококка



- Удивительная способность гонококка **при неблагоприятных** для него внешних условиях **образовывать так называемые L-формы** (подобно анабиозу), позволяет ему **«переждать» лечение** и спровоцировать в последующем **рецидив заболевания**

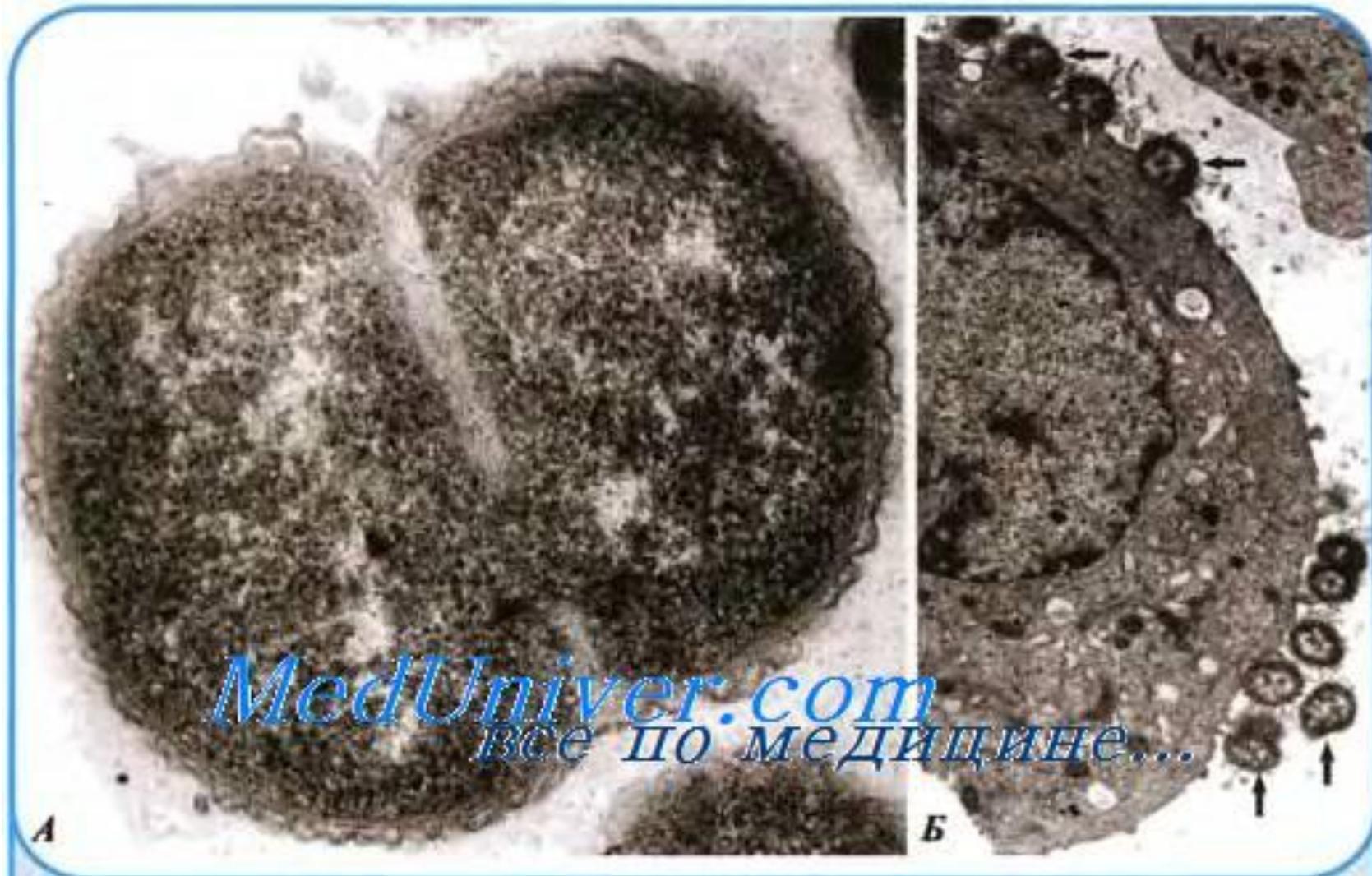
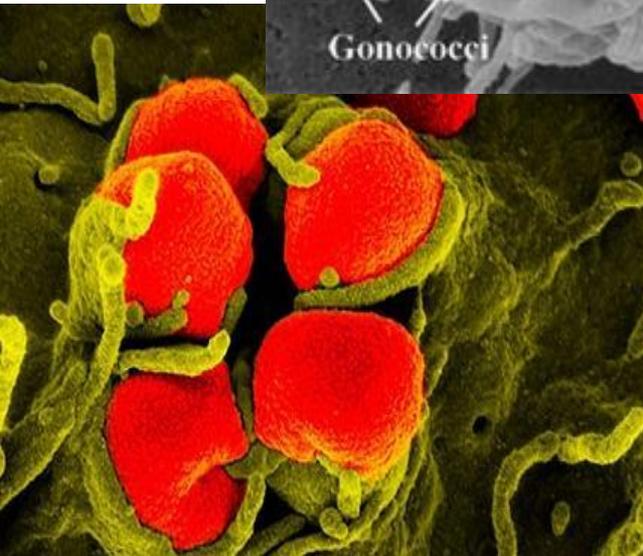
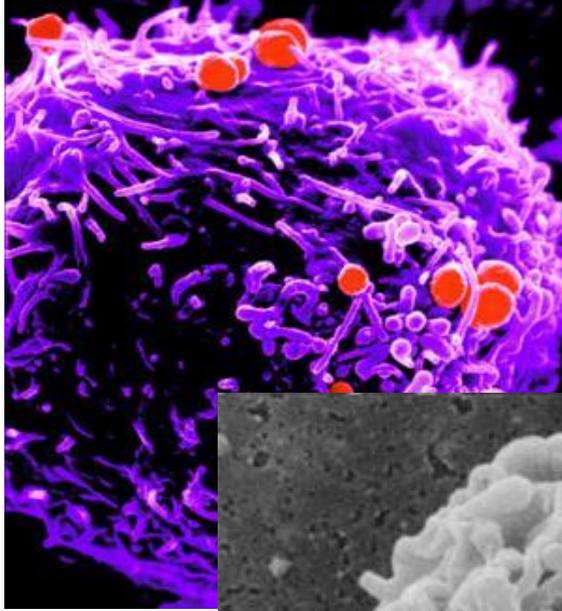


Рис. 3.34 а, б. Электронограмма ультратонких срезов гонококка: а) видна наружная мембрана клеточной стенки и бинарное деление гонококка; б) отделяемое уретры больного — гонококки на эпителиальной клетке (препараты Г. А. Дмитриева)



- Гонококк Neisseria gonorrhoeae способен вносить **изменения в ген** своего **поверхностного белка пилина**, что **затрудняет выработку иммунитета** у зараженных людей
- Американским микробиологам удалось показать, что **ГОНОКОКК** имеет **две копии генома** в каждой клетке

Физиология гонококка

- ферментируют **только глюкозу** с образованием **кислоты без газа**.
- **Изменённые формы**, в том числе L-формы, могут вообще **не ферментировать** углеводы.
- **Протеолитическую** активность **не проявляют**, аммиак, сероводород и индол не образуют, не приводят к гемолизу на средах, содержащих кровь.
- **Штаммы гонококка**, вызывающие **диссеминированные инфекции**, нуждаются в **аргinine**, **гипоксантине** и **урациле** (так называемые **АНУ+** штаммы).
- **Устойчивы** к бактерицидному действию сывороточных **IgM и IgG**, а также компонента.

- **Гонококки неустойчивы** во внешней среде, поэтому посев следует проводить сразу после забора материала от больного.
- *Гонококки* хорошо растут **на свежеприготовленных влажных** питательных средах с добавлением **нативных белков крови, сыворотки или асцитической жидкости**.
- Оптимальный pH 7,2-7,4, оптимальная температура 37 °С.
- **На плотных средах гонококки, содержащие** в клеточной стенке **белок II**, образуют **слегка мутные бесцветные колонии с ровными краями**.

- Гонококки, лишённые белка II, образуют **мелкие, круглые, прозрачные колонии, напоминающие капли росы.**
- Гонококки типов T1 и T2 чаще образуют мелкие колонии, а бактерии типа P- (T3-T5) — более крупные колонии.
- В **жидких** питательных **средах** гонококки растут **диффузно** и образуют **поверхностную плёнку**, через несколько дней оседающую на дно.

Факторы вирулентности *Neisseria gonorrhoeae*

- **Пили (белок пилин)** ,прикрепление гонококков к эпителию влагалища, фаллопиевых труб и полости рта
- **Капсула** ,**антифагоцитарная** активность
- **Белки наружной мембраны:**
 - **Протеин I** (Por-пориновый белок) способствует **внутриклеточному выживанию** бактерий, препятствуя слиянию лизосом с фагосомой нейтрофилов
 - **Протеин II** (**Ора** — Opacityprotein; Opacity — мутность), то есть протеин мутности; Опосредует плотное прикрепление к **эпите-лиальным клеткам** и **инвазию** **внутри клеток**

- **Протеин III** (Rmp — Reductionmodifiable protein) **Защищает поверхностные антигены** (Por-белок, липоолигосахарид) от бактерицидных антител LOS (Lipooligosaccharide)
- **Липоолигосахарид** обладает свойствами **эндотоксина**
- **IgA -протеаза** Разрушает IgA
- **Бета –лактамаза** Гидролизует бета-лактамное кольцо пенициллинов

Патогенез

- Гонококки прикрепляются к слизистой оболочке клеток-хозяина **при помощи пили**, затем в течение 24-48 часов проникает через клетки эпителия и между ними, **оказываясь в субэпителиальном пространстве.**
- **В ответ** организм хозяина характеризуется **повышенной выработкой нейтрофилов**, а затем **отшелушиванием** эпителиальных клеток с образованием **подслизистых микроабсцессов**, что клинически проявляется **гнойными выделениями.**
- Если заболевание **не лечить**, то при дальнейшем распространении процесса нейтрофилы **заменяются макрофагами и лимфоцитами.**

- Некоторые штаммы гонококков становятся причиной возникновения **бессимптомного течения инфекции**, что приводит к носителству гонококковой инфекции.
- Это характерно для лиц обоего пола.
- Способность **существовать в анаэробных условиях** позволяет гонококкам **выживать в менструальной крови или сперме** и попадать **вверх по мочеполовым путям** (**влагалище и шейка матки, матка, маточная труба, яичники**).



Резистентность гонококков

- Гонококки плохо переносят внешнее воздействие. Они не выдерживают пересыхание, ультрафиолетовое излучение, высокую температуру, химическое воздействие этиловым спиртом, ртутью, **солями серебра**.
- В последнее время наблюдается снижение чувствительности гонококков к пенициллину и антибиотикам.
- **Если методы лечения не будут пересмотрены** в ближайшее время, гонококки станут **супербактериями**, как MRSA как MRSA (штаммы стафилококка золотистого, устойчивые к химически модифицированному пенициллину).

Основные симптомы хронической гонореи

- могут проявляться не в виде гнойных выделений или рези при мочеиспускании.
- Они проявляются чаще всего в виде самостоятельных заболеваний различных органов и систем человеческого тела.
- Встречаются гонококковые ангины, гонококковые пневмонии, циститы, пиелонефриты, гепатиты и даже менингиты.
- Клиническая картина зависит, прежде всего, от локализации воспалительного процесса. При этом существует четкая закономерность. Обычно при лечении таких больных, после полного излечения одного воспалительного заболевания, сразу же возникает воспалительный процесс в другом органе.

Аднексит



Бленорея

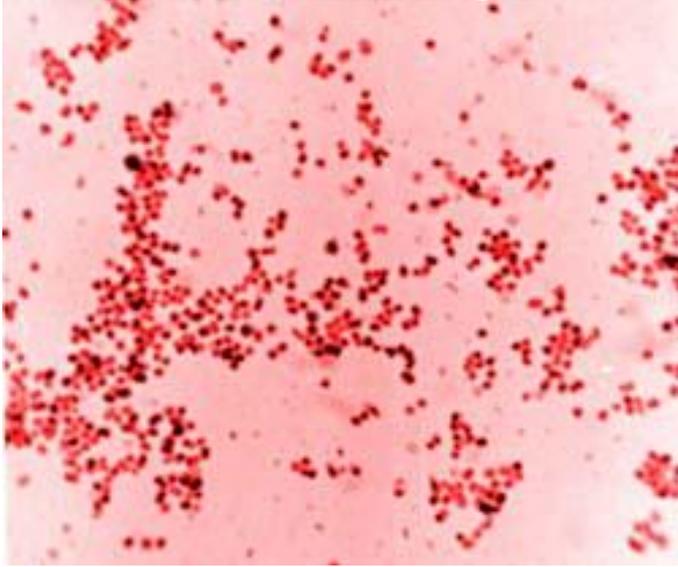


Неферментирующие бактерии(НФБ).

- Важным диагностическим признаком бактерий является их способность утилизировать углеводы в качестве источника питания и энергии при выращивании *in vitro*.
- Базовым субстратом служит **глюкоза**, которую бактерии разлагают **в процессе брожения** (расщепление углеводов в анаэробных условиях) **либо дыхания** (окисление органических субстратов до CO_2 и H_2O).
- Бактерии, **неспособные осуществлять процессы брожения**, относятся к так называемым **неферментирующим бактериям (НФБ)**.
- Эта группа объединяет грамотрицательные микроорганизмы разных семейств и родов
- НФБ имеют форму палочек средних и мелких (переходящих в кокки)

- **Главный поверхностный белок гонококка пилин** **меняется не за счет обычных «случайных мутаций»** — ошибок при копировании генома, а за счет контролируемого процесса генной конверсии, то есть вполне целенаправленной замены одних участков гена другими. Собственно говоря, это тот же самый механизм, благодаря которому наши лимфоциты вырабатывают миллионы разнообразных антител (иммуноглобулинов) и рецепторов, способных распознать практически любую заразу.
- Дебора Тобиасон и Стивен Сейферт из Северо-Западного университета (Чикаго, США) не только **доказали, что гонококк действительно является диплоидным организмом**, но и выяснили, каким образом происходит репликация (удвоение) хромосом гонококка перед клеточным делением (см

Моракселлы (Moraxella)

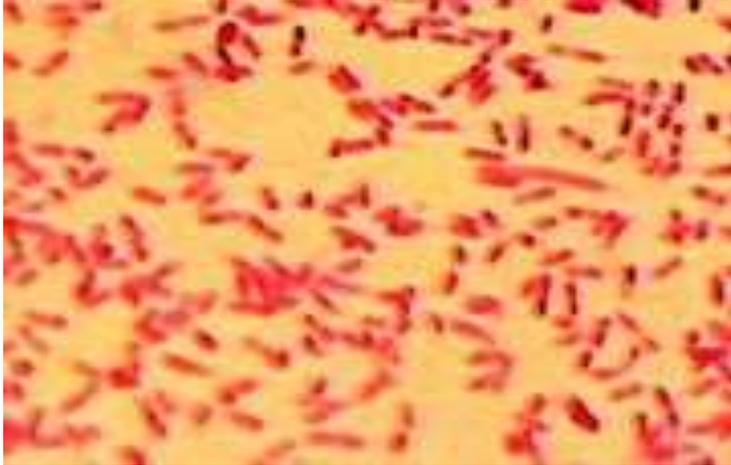


Род Moraxella состоит из двух **подродов** **moraxella** и **Branhamella**;

- представители – **неферментирующие Гр(-) бактерии**
- Условно-патогенные бактерии;
- **Подрод Branhamella** - **грамотрицательные кокки** размером 0,6-1,0 мкм, неподвижные
- обитают **на слизистых оболочках** людей и теплокровных животных.
- Вызывает бронхит и бронхопневмонию, синусит, отит.

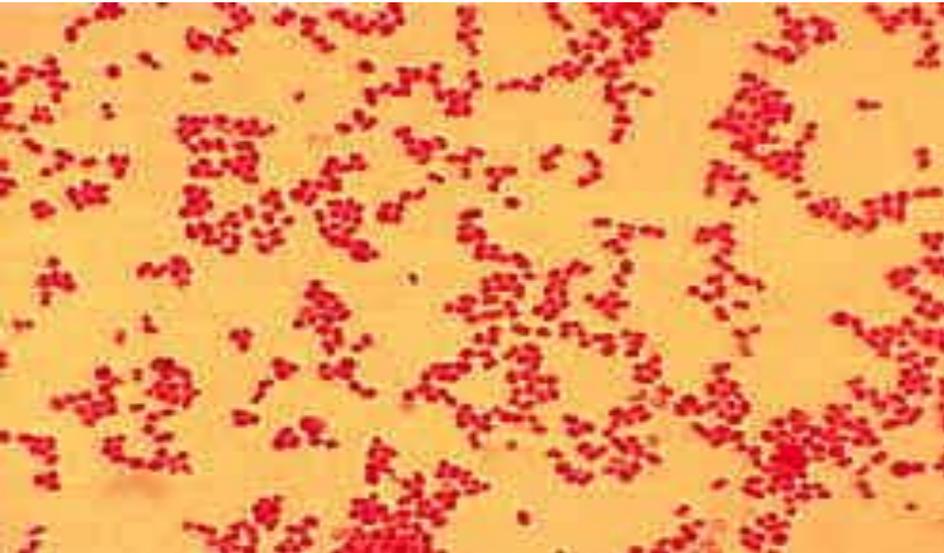
- По данным Всемирной организации здравоохранения, **78 миллионов человек в мире** ежегодно заражаются **гонореей**.
- Гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*) — облигатный паразит человека: он может жить только в человеческом организме, и в ходе эволюции микроб очень хорошо адаптировался к своей «среде обитания». Он не хуже других бактерий умеет приспосабливаться к антибиотикам. Однако главным врагом микроба испокон веков являются не лекарства, а наша иммунная система, и гонококк выработал мощные средства борьбы с ней, причем как оборонительные, так и наступательные.
- Известно, что **гонококк может подавлять размножение и активность лимфоцитов, прикрепляясь к определенным белкам на их поверхности** (Boulton, Gray-Owen, Nature Immunology, 2002). Но самое злобное свойство микроба, из-за которого люди практически не могут выработать против него устойчивый иммунитет, состоит в его способности **быстро менять структуру своих поверхностных белков** — тех самых, по которым клетки иммунной системы распознают паразита.

КИНГЕЛЛЫ (род *Kingella*)



- условно-патогенные бактерии рода *Kingella*, относящиеся к неферментирующим бактериям.

- Род состоит из трех видов: *K.denitrificans*, *K.indologenus*, *K.kingae*. Типовой вид - *K.kingae*.
- Кингеллы — грамотрицательные палочки от коковидных до коротких, в парах или цепочках.
- Неподвижные.
- Спор и капсул не образуют.
- Аэробы или факультативные анаэробы.



род Acinetobacter)

Мазок из чистой культуры *A.lwoffii*.
Окраска по Граму.

- - **род неферментирующих** грамотрицательных условно-патогенных бактерий, состоящий из **17 видов**. Наибольшее медицинское значение имеют *A.baumannii*, *A.lwoffii*, *A.haemolyticus*. Типовой вид *A.calcoaceticus*.
- Ацинетобактеры - **неподвижные палочки** размером 0,9-1,6 x 1,5-2,5 мкм. Располагаются **парами или цепочками** различной длины.
- **Образуют капсулу**, ингибирующую фагоцитоз и облегчающую адгезию к эпителию.
- Благодаря наличию **полярных фимбрий** имеют "**дергающуюся**" подвижность.
- Выделяют **бактериоцины**.
- **Аэробы**.