

Семейство *Neisseriaceae*

Род *Neisseria*

Вид *Neisseria meningitidis*

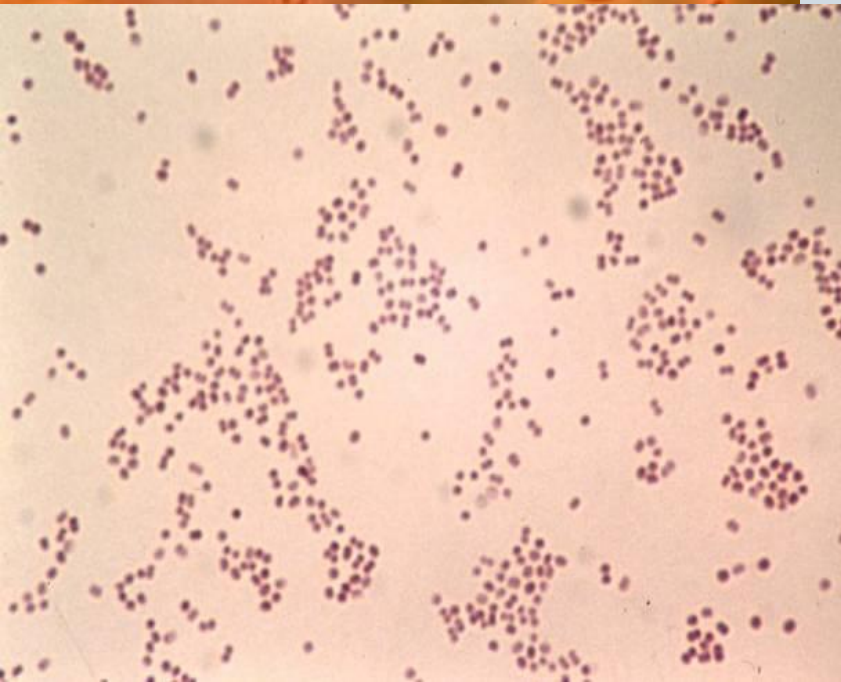
- Эпидемическая обстановка по менингококковой инфекции в последние 5 лет была в целом благополучной.
- В России заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) стабилизировалась на уровне до 2,0-2,3 на 100 тыс. населения.
- В настоящее время существует несколько зон, в которых сохранялось неблагополучие по МИ. В первую очередь, это группа дальневосточных областей, расположенных недалеко от границы с Китаем и Монголией (Хабаровский и Приморский край, Магаданская и Амурская область, Бурятия и др.). Здесь заболеваемость в отдельные годы достигала 6-8 случаев на 100 тыс. населения. Другим регионом со стабильно высокой заболеваемостью, от 3 до 4 на 100 тыс., является север европейской части России - Архангельская и Мурманская области.

- Заболеваемость менингококковой инфекцией в мире по-прежнему определяется, в первую очередь, эпидемиями в странах "менингитного пояса": Буркина-Фасо в 2001-2003 гг., Нигере в 2002-2003 гг., Эфиопии в 2001-2002 гг., Бенине в 2001 г., Судане в 1999 г. и других.
- С 2000 г. в Африке наблюдается резкий подъем заболеваемости МИ, вызванной менингококками серогруппы W135, хотя ранее считалось, что эти менингококки ответственны только за спорадические случаи.
- усложняют ситуацию вспышки МИ, вызванной менингококками серогруппы X, в 1997 г. в Нигере и в 2000 г. в Гане (нет вакцины).

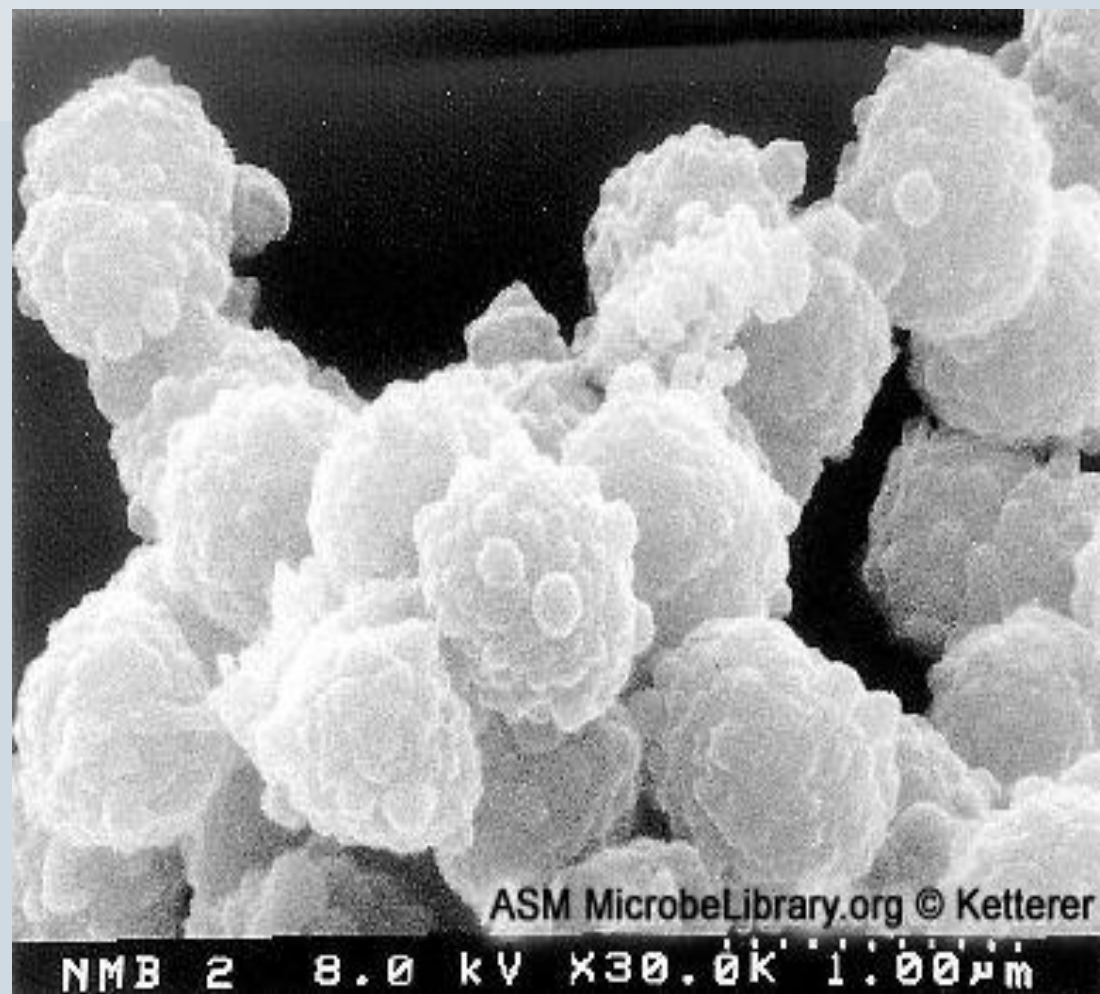
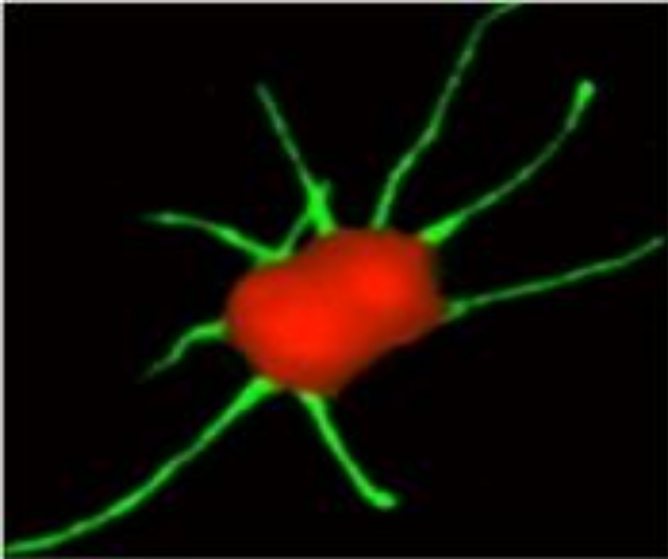
Neisseria meningitidis



- Менингококки часто присутствуют в носоглотке, не вызывая патологических явлений, но могут стать причиной развития воспалительных процессов



Это аэробные грамотрицательные диплококки, окруженные капсулой, имеют фимбрии, неподвижны



Neisseria meningitidis

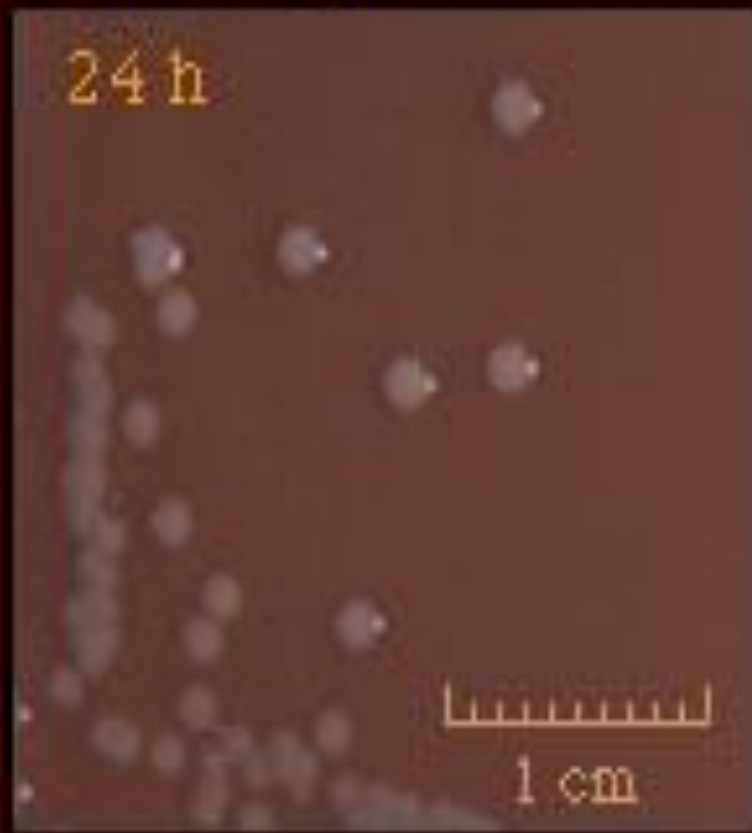
- Биохимически малоактивны
- Растут на обогащенных питательных средах: кровяной агар, шоколадный агар в атмосфере 5-10% углекислого газа
- мало устойчивы к внешним воздействиям. Прямые солнечные лучи, температура ниже 22°, высушивание, действие дезинфицирующих средств приводят к его быстрой гибели.



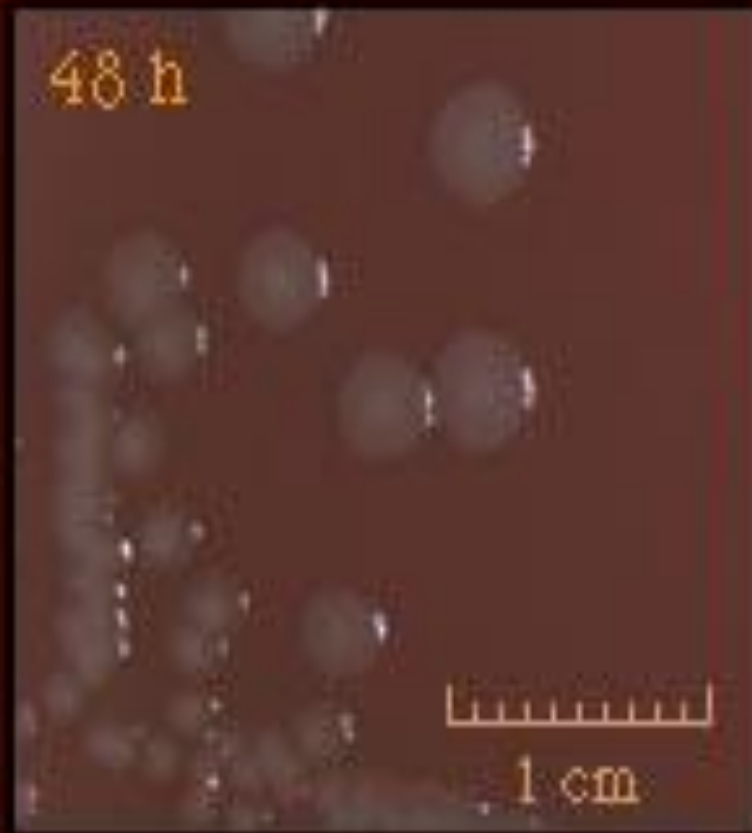
N. Meningitidis рост на шоколадном агаре

N. meningitidis

24 h



48 h



N. meningitidis рост на шоколадном агаре

Антигены

- По специфичности капльных полисахаридов (капсульный антиген) выделяют **13** серогрупп
- Иммунитет стойкий, группоспецифический
- Наиболее часто менингококковую инфекцию вызывают представители серогрупп **A, B, C, X, Y** и **W-135**

Факторы патогенности

- **Адгезивность** – фимбриии и белки наружной мембраны
- **Антифагоцитарные факторы** – полисахаридная капсула
- **Ферменты инвазии:** гиалуронидаза, протеазы (инактивируют **slgA** – фактор местного иммунитета), нейраминидаза, фибринолизин
- **Основной токсин – эндотоксин – ЛПС наружной мембраны клеточной стенки** (пирогенный, провоспалительный, более высокотоксичен, чем ЛПС энтеробактерий)

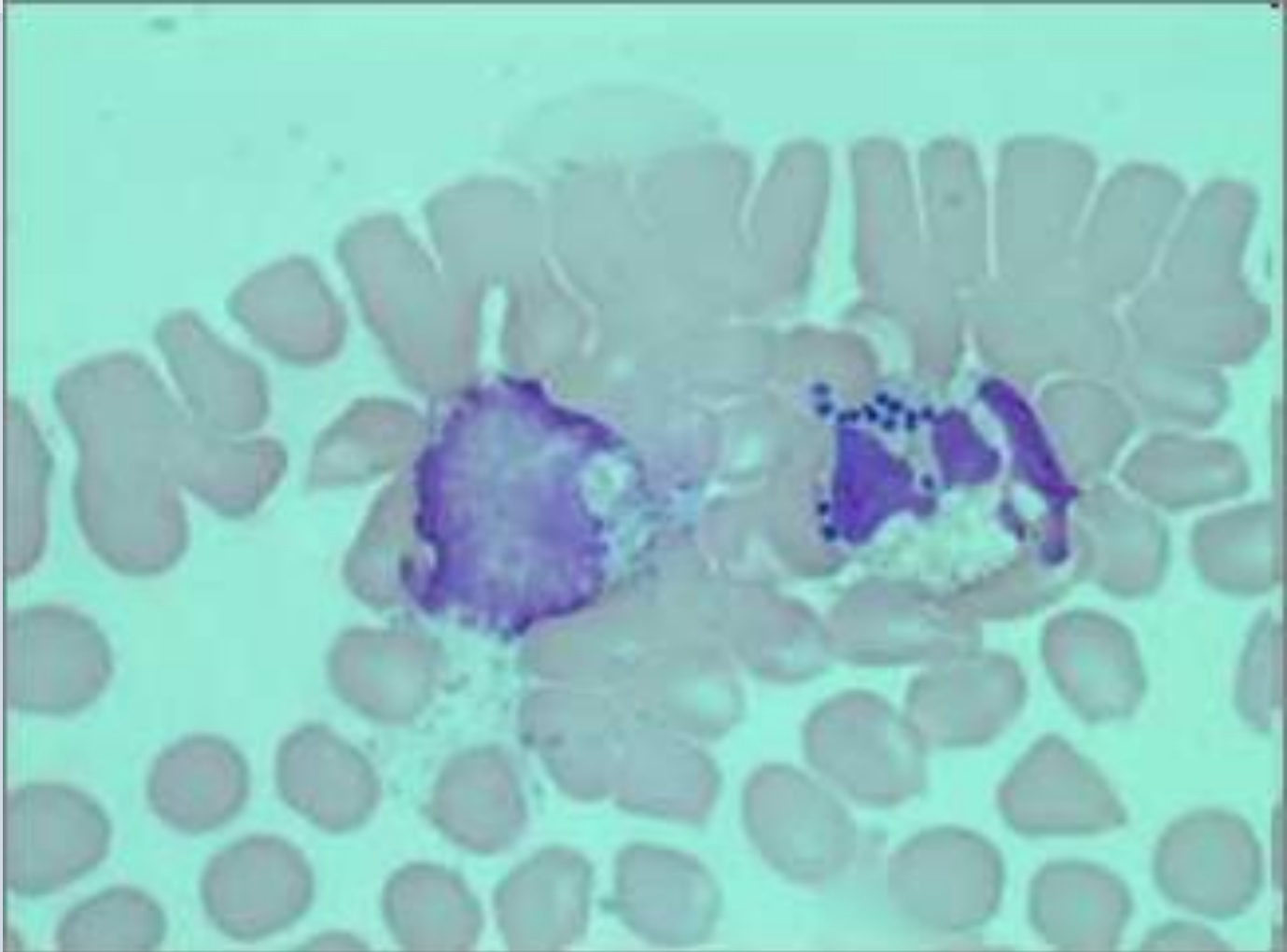
Иммунитет

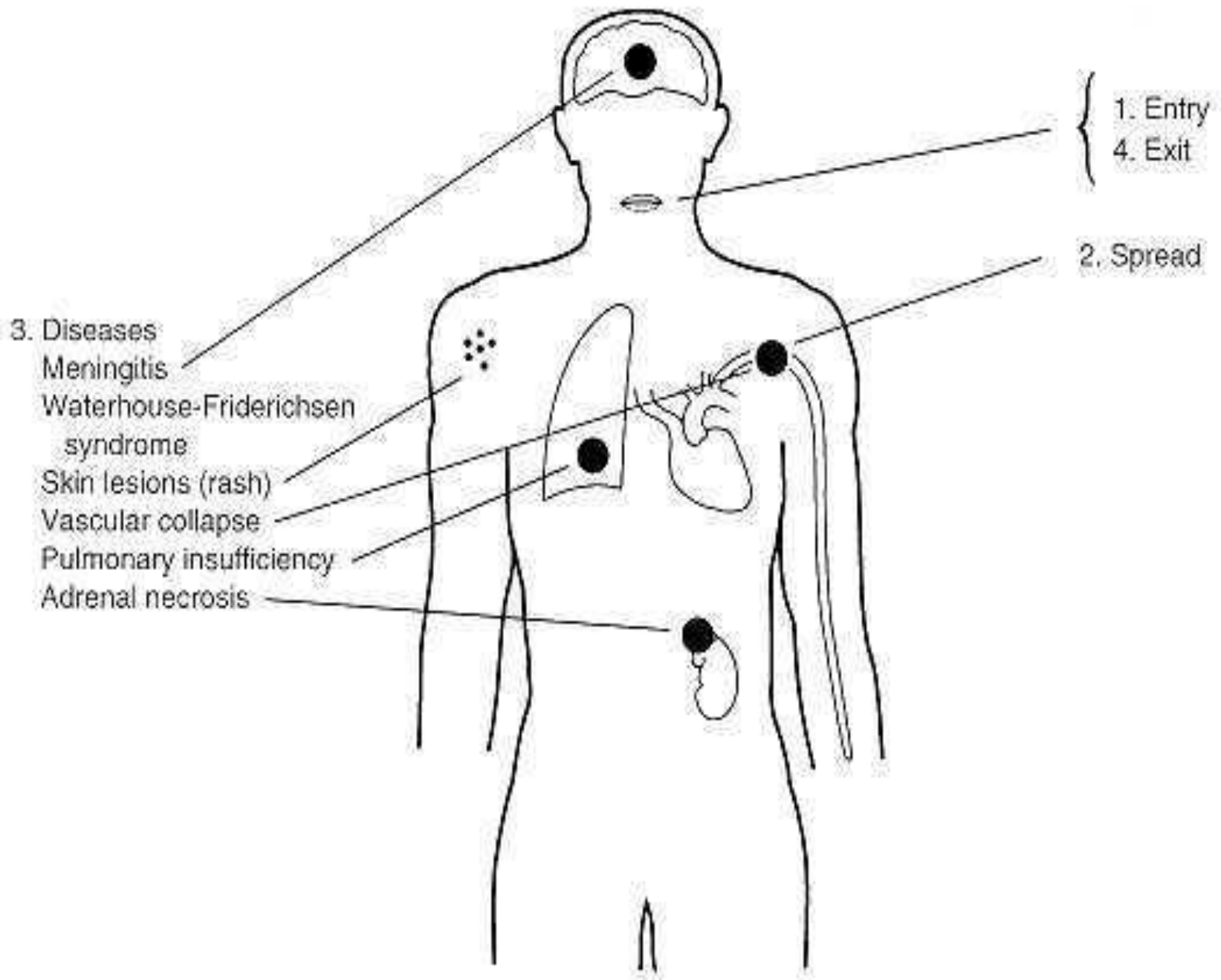
- Капсульные полисахариды вызывают Т-независимый иммунный ответ; даже после презентации антигенпрезентирующие клетки напрямую взаимодействуют с В-лимфоцитами
- Как результат, не образуются клетки памяти; основная роль в защите принадлежит антителам
- Образующиеся иммуноглобулины группоспецифичны
- Помимо циркулирующих иммуноглобулинов, большую роль в иммунном ответе играют секреторные IgA, система комплемента и фагоцитоз

Патогенез

- Возбудитель обладает тропизмом к слизистой оболочке носоглотки, на которой при определенных условиях размножается и выделяется с носоглоточной слизью во внешнюю среду, что соответствует наиболее частой форме инфекции - менингококконосительству.
- При снижении активности местного иммунитета, нарушении микробиотоза менингококк может внедриться вглубь слизистой оболочки, вызывая воспаление и симптомы назофарингита.
- Лишь у 5% больных назофарингитом менингококк, преодолевая местные барьеры, проникает в сосуды подслизистого слоя, а затем распространяется гематогенным путем.
- Гематогенная диссеминация возбудителя обуславливает развитие генерализованных форм инфекции.
- В крови менингококки активно размножаются.
- При гибели бактерий высвобождается эндотоксин, сходный по биохимическим и биологическим свойствам с эндотоксином кишечных бактерий: вызывает гипотензию и сосудистый коллапс, повреждение эндотелия сосудов, в результате чего образуются кровоизлияния во внутренних органах, сыпь; вызывает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, тромбозы

Бактериемия
N.meningitidis в нейтрофилах
(окраска метиленовым синим)





Клинические проявления

- *Локализованные формы:*
- ❖ Субклиническая форма инфекции носоглотки
- ❖ Менингококковый назофарингит – местный воспалительный процесс с умеренными клиническими проявлениями

Клинические проявления

■ *Генерализованные формы:*

- ❖ Менингококкемия
- ❖ Молниеносная менингококкемия – менингококкемия с явлениями сосудодвигательного коллапса и шока, часто заканчивается летально за несколько часов
- ❖ Хроническая менингококкемия
- ❖ Менингит - Проникая через гемато-энцефалический барьер менингококки внедряются в субарахноидальное пространство, вызывая серозно-гнойное (или гнойное) воспаление мягких оболочек мозга – менингит

Клинические проявления

- *Генерализованные формы:
(продолжение)*
- ❖ Менингоэнцефалит – сочетанное воспаление оболочек и вещества головного мозга
- ❖ Смешанная форма (менингококкемия плюс менингит)



Менингококковый сепсис



Сыпь при менингите

Эпидемиология

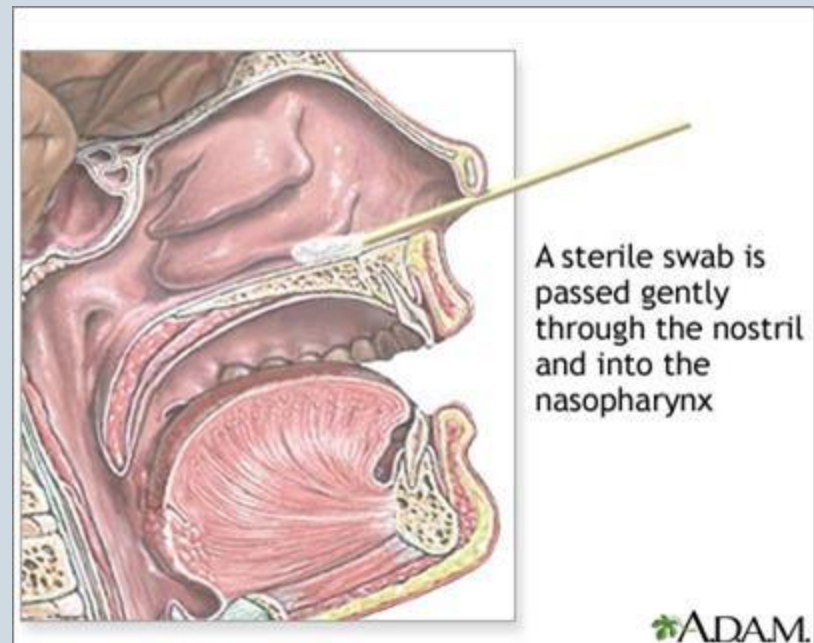
- Источник инфекции в очагах распространения – бактерионосители
- Наиболее высока заболеваемость среди детей от 6 мес. до 1 года
- Развитие болезни зависит главным образом от иммунологического статуса и вирулентности штамма
- Менингококковый менингит встречается в основном у детей в возрасте 6 мес. – 10 лет
- Существует корреляция между восприимчивостью к менингококковому заболеванию и отсутствием антител
- У большинства взрослых антитела к менингококкам обнаруживаются, что может быть следствием естественной иммунизации при бессимптомном носительстве

Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

Материал для исследования

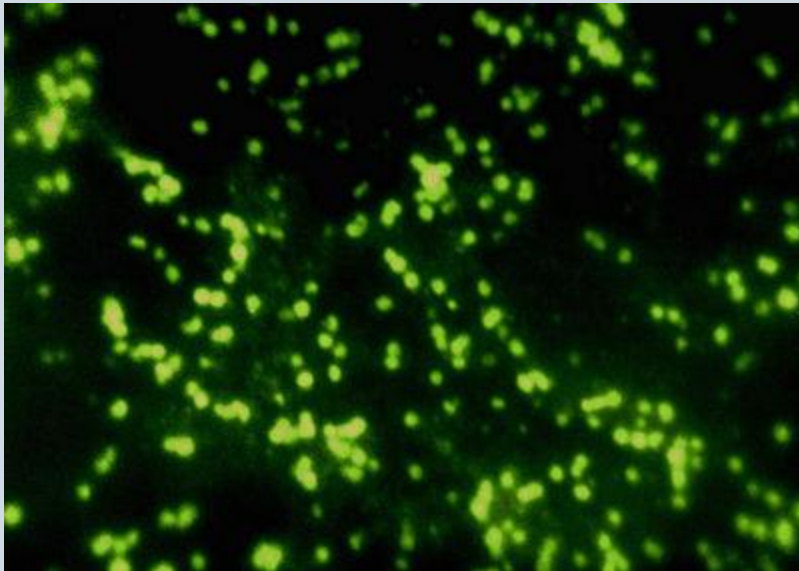
- Клинический материал - ликвор, кровь, слизь из носоглотки. При спинномозговой пункции ликвор вытекает струей и обычно мутный. Пробы хранят не более **2-3** час до исследования

Взятие мазка (**nasopharynx**)

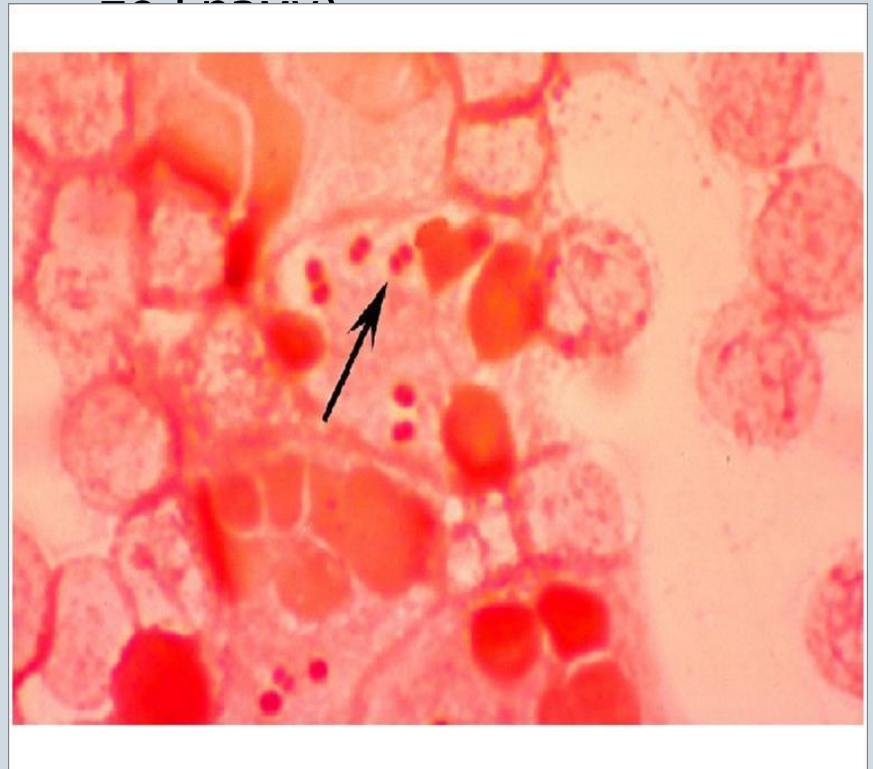


Экспресс - методы

- Иммунофлуоресцентный прямой



- Бактериоскопический (микроскопия мазка из мутного ликвора, вытекающего под давлением (по Бассу))



1. Бактериологический метод

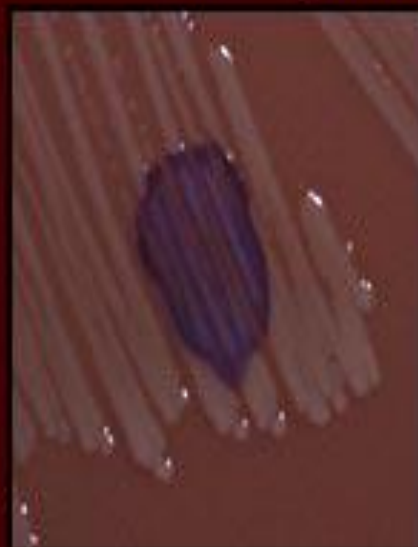
Цель бактериологического метода диагностики – выделение и идентификация возбудителя из слизи носоглотки, ликвора, крови (при необходимости пробы центрифугируют)

1-этап – посев исследуемого материала на плотные питательные среды для получения изолированных колоний - кровяной агар, сывороточные среды, асцит агар. Инкубируют при **37°С, 24-48** час., в атмосфере содержащей **10%** углекислого газа.

1. Бактериологический метод (продолжение)

- **2-этап- изучение выросших колоний (макроскопическое и микроскопическое) и пересев на скошенный сывороточный агар для получения чистой культуры**
- После суточной инкубации образуются голубоватые колонии с ровными краями и гладкой поверхностью
- **3-этап-идентификация возбудителя**
 - Биохимическое типирование
 - Менингококки ферментируют ТОЛЬКО мальтозу, глюкозу
 - Тест на чувствительность к антибиотикам

N. meningitidis: Oxidase-positive

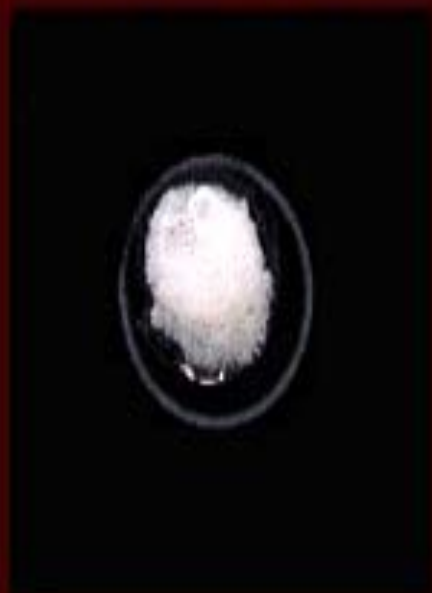


N. meningitidis

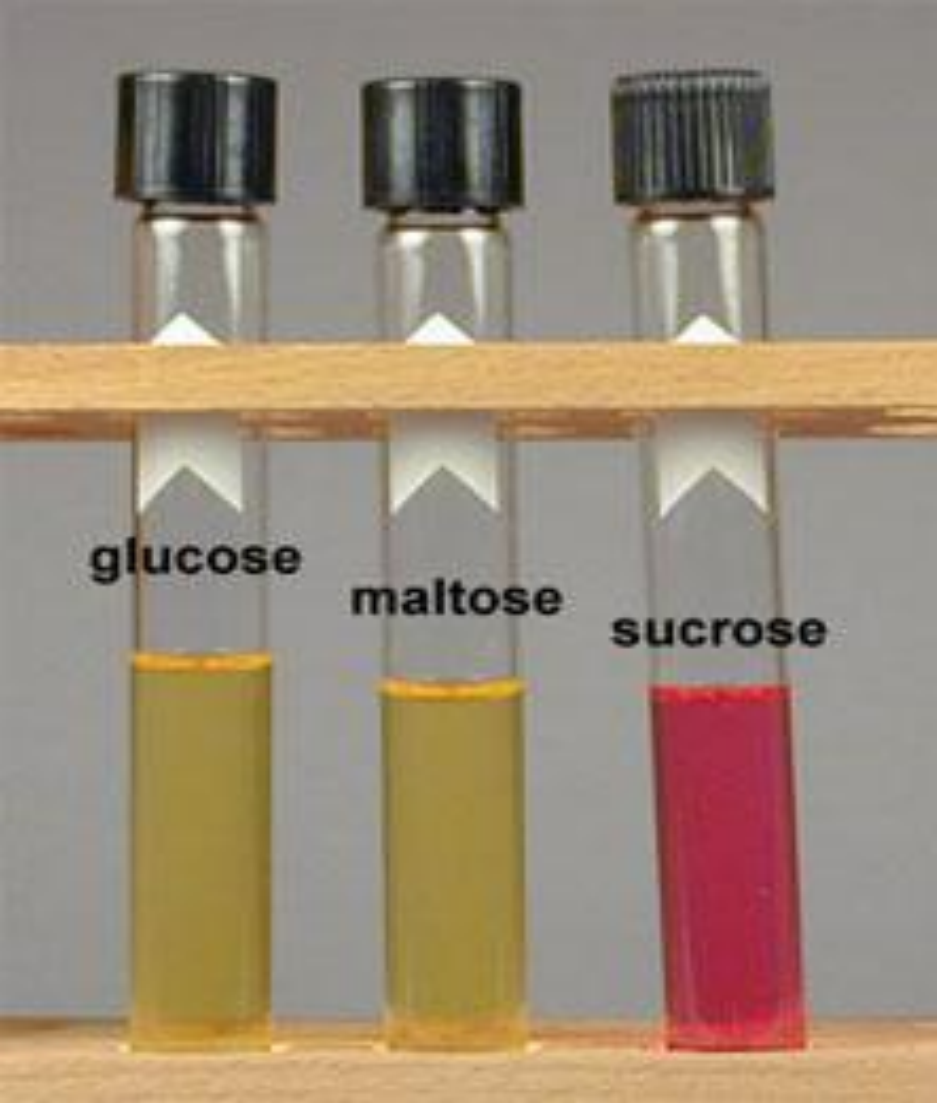


GC II base medium+
1% IsoVitalex

Catalase-Positive



Slide



Серологический метод диагностики

- антигены возбудителя выявляют с помощью иммунных сывороток или выявляют антитела в сыворотке пациента, применяя реакцию иммунофлюоресценции (ИФ), иммуноферментный анализ (ИФА)
- Встречный иммуноэлектрофорез и иммунодиффузию в агаре используют для выявления менингококковых антигенов в ликворе

Лечение

- Антибиотикотерапия: препарат выбора – пенициллин G, ампициллин и цефалоспорины 3 поколения

Специфическая профилактика

- Инактивированная химическая менингококковая вакцина – содержит капсульные полисахариды
- В настоящее время выпускаются моно (А), ди (А+С) и поливалентные менингококковые вакцины, обладающие высокой протективной активностью и малой реактогенностью. В РФ выпускается моно-А-вакцина, а также зарегистрированы А и С-вакцины (НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия и фирмы "Пастер Мерье Коннот", Франция). Вакцина, выпускаемая в США, содержит антигены 4 серогрупп: А, С, Y и W-135.