

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральская государственная медицинская академия”
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

НЕЙССЕРИИ

Иллюстрированное учебное пособие

Екатеринбург, 2012

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УГМА Борзунов В.М.

Литусов Н.В. Нейссерии. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2012. - 39 с.

В иллюстрированном учебном пособии рассматриваются вопросы истории изучения нейссерий, их морфологические, культуральные, биохимические и антигенные свойства, факторы патогенности менингококков и гонококков, патогенез менингита и гонореи, клинические симптомы этих заболеваний, их профилактика и лечение.

Учебное пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 060101 (лечебное дело), 060103 (педиатрия), 060105 (медико-профилактическое дело), 060201 (стоматология) и 060301 (фармация).

© Литусов Н.В.

© УГМА, 2012

Содержание

Общая характеристика нейссерий	4
Менингококки.....	8
Гонококки.....	21
Вопросы для контроля усвоения материала	33
Тренировочные тесты	33
Список литературы.....	38

Общая характеристика нейссерий

Нейссерии - грамотрицательные аэробные кокки, относящиеся к роду *Neisseria*. Этот род назван в честь немецкого врача А. Нейссера (рисунок 1), обнаружившего возбудителя в гное больного гонореей.

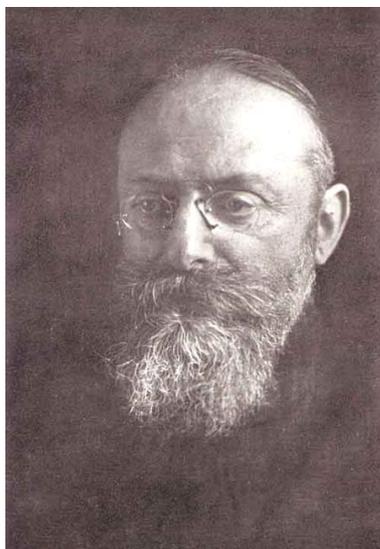


Рисунок 1 - Альберт Людвиг Сигезмунд Нейссер (Albert Ludwig Sigismund Neisser, 1855-1916 гг.).

Род *Neisseria* относится к порядку *Neisseriales*, семейству *Neisseriaceae*. Этот род включает несколько видов: *Neisseria meningitidis* (менингококки), *Neisseria gonorrhoeae* (гонококки), *N. flava*, *N. subflava*, *N. perflava*, *N. sicca*, *N. mucosa*, *N. flavescens*, *N. cinerea*, *N. elongate*, *N. lactamica* и др. Видами, патогенными для человека, являются менингококки и гонококки.

Непатогенные нейссерии обитают на слизистых оболочках человека и животных, являясь представителями нормальной микрофлоры слизистой оболочки ротовой полости, верхних дыхательных путей и мочеполового тракта (*N. sicca*, *N. flavescens*, *N. perflava*, *N. mucosa*, *N. lactamica*). Условно-патогенные нейссерии являются этиологическими агентами отитов, синуситов и других гнойно-воспалительных заболеваний у иммунокомпромированных лиц.

Морфологические и тинкториальные свойства. Нейссерии представляют собой грамотрицательные кокки диаметром 0,6-10 мкм, неподвижные, спор не образуют. Отличительной особенностью нейссерий является то, что клетки располагаются попарно (диплококки), а обращенные друг к другу поверхности ровные или вогнутые, то есть имеют вид кофейных зерен или бобов (рисунки 2 и 3).

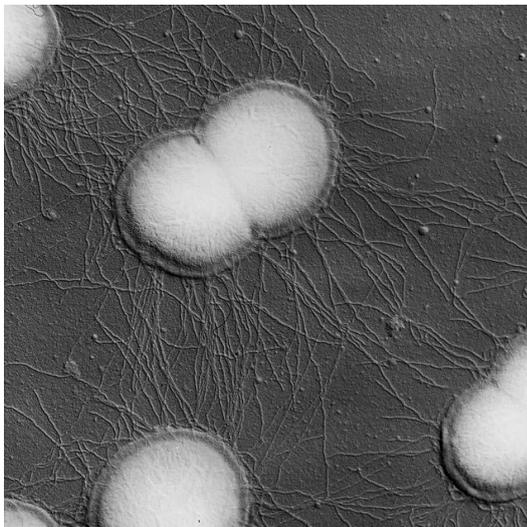


Рисунок 2 - Клетки *N. subflava*.

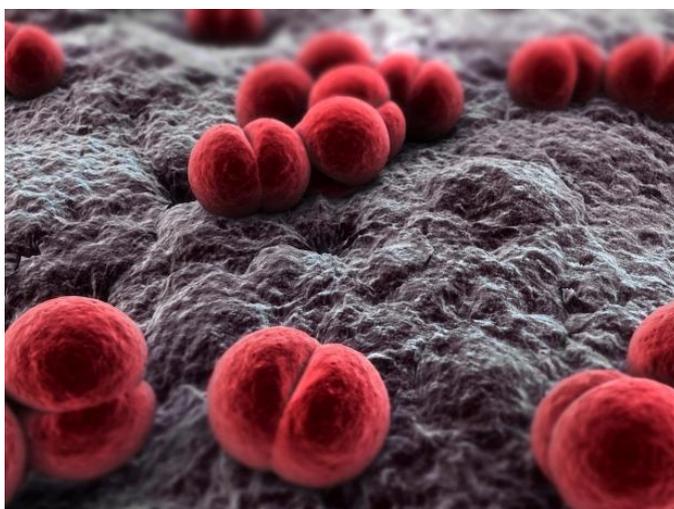


Рисунок 3 - Менингококки, компьютерная окраска.

Среди нейссерий встречаются короткие (0,5 мкм) палочки (диплобациллы), располагающиеся в цепочках (*Neisseria elongate*). Некоторые виды нейссерий имеют капсулу и микроворсинки - пили (рисунок 4).



Рисунок 4 - Капсула и пили у нейссерий.

Культуральные свойства. Нейссерии являются аэробами. Оптимальная

температура роста 35-37°C, патогенные виды могут расти в интервале температур 24-41°C, а непатогенные виды способны к росту при температурах ниже 24°C. Оптимум pH 6-8. Патогенные виды прихотливы к условиям культивирования, не растут на обычных питательных средах; непатогенные виды менее прихотливы. Для выращивания патогенных нейссерий используют среды с кровью, сывороткой крови, многочисленными факторами роста (сывороточный агар, кровяной агар, шоколадный агар, среда Мак-Конки и др.). Культивирование проводят в атмосфере углекислого газа (5-7%). На плотных питательных средах через 24 часа нейссерии образуют нежные выпуклые круглые колонии с ровными краями. Виды, обитающие на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, образуют желтый пигмент (рисунки 5 и 6).



Рисунок 5 - Рост *N. subflava* на агаре Мак-Конки.



Рисунок 6 - Рост *N. subflava* на колумбийском шоколадном агаре.

Ферментативная активность нейссерий низкая. Они продуцируют каталазу (за исключением *Neisseria elongata*) и цитохромоксидазу, ферментируют углеводы с образованием кислоты. Некоторые виды на среде с сахарозой образуют

полисахарид. Многие виды нейссерий редуцируют нитриты, некоторые восстанавливают нитраты. Отличительные признаки бактерий рода *Neisseria* представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Основные дифференциально-диагностические свойства нейссерий

Вид	Рост на агаре без сыворотки	Зависимость роста от CO ₂	Желтый пигмент	Ферментация					Образование полисахарида на среде с 5% сахаразы	Редукция**	
				глюкозы	мальтоза	сахароза	фруктоза	лактоза		нитратов	нитритов
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	+	-	к	-	-	-	-	-	-****	-****
<i>N. meningitidis</i>	-	+	-	к	к	-	-	-	-	-****	-****
<i>N. subflava</i>	+/*	-	+	к	к	к/-	к/-	-	-/+ ***	-	+
<i>N. flava</i>	+/-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
<i>N. mucosa</i>	+	-	+/-	к	к	к	к	-	+	+	+
<i>N. sicca</i>	+/-	-	+/-	к	к	к	к	-	+	-	+
<i>N. lactamica</i>	+	-	+	к	к	-	-	к	-	-	+

Примечание:

* Биовар *N. perflava* не растет на бессывороточном агаре.

** Тест используется только для дифференциации условно-патогенных нейссерий.

*** Биовар *N. perflava* положителен.

**** Некоторые штаммы редуцируют нитриты в низких концентрациях (0,01%).

Антигенная структура. Все виды нейссерий имеют полисахаридный соматический O-антиген. Штаммы, образующие капсулу, также имеют капсульный антиген. В клеточной мембране патогенных нейссерий содержится нейссерияльный поверхностный белок А (NspA).

Резистентность. Во внешней среде патогенные нейссерии не устойчивы. В связи с этим исследуемый материал доставляют в лабораторию в транспортных средах (транспортная среда для нейссерий, среда Эймса) в контейнерах, обеспечивающих температуру 30-35°C. Нейссерии чувствительны к действию многих антисептиков и дезинфектантов. Они обладают высокой чувствительностью к пенициллинам, тетрациклинам, стрептомицину. Однако в последнее время

получают распространение антибиотикоустойчивые штаммы нейссерий.

Менингококки

Менингококковая инфекция - это острое инфекционное заболевание человека, вызываемое *Neisseria meningitidis* и характеризующееся локальным поражением слизистой оболочки носоглотки с последующей генерализацией процесса в виде менингококковой септицемии (менингококцемии) и воспаления мягких мозговых оболочек (менингококкового менингита, эпидемического цереброспинального менингита).

Первые клинические описания менингококкового менингита представили английские врачи Т. Уиллис (Вилизий) и Т. Сиденхэм (рисунки 7 и 8).



Рисунок 7 - Томас Уиллис (Thomas Willis, 1621 – 1675 гг.).



Рисунок 8 - Томас Сиденхэм (Thomas Sydenham, 1624 – 1689 гг.).

Возбудитель менингита обнаружил в спинномозговой жидкости больного и детально описал в 1887 г. австрийский бактериолог А. Вайхзельбаум (рисунки 9).



Рисунок 9 - Антон Вайхсельбаум (A. Weichselbaum, 1845 – 1920 гг.).

Таксономия. Вид *Neisseria meningitidis* относится к семейству *Neisseriaceae* роду *Neisseria*. В составе этого вида по капсульным полисахаридным антигенам выделяют более 13 серогрупп (А, В, С, D, X, Y, Z, W и др.). По белковым и полисахаридным антигенам клеточной стенки выделяют 20 сероваров или серотипов. Наиболее частыми возбудителями генерализованной менингококковой инфекции являются серогруппы А, В и С.

Морфологические и тинкториальные свойства. Менингококки имеют округлую форму диаметром 0,6-1,0 мкм, располагаются попарно. Поверхности, обращенные друг к другу, вогнутые или ровные (рисунок 10).

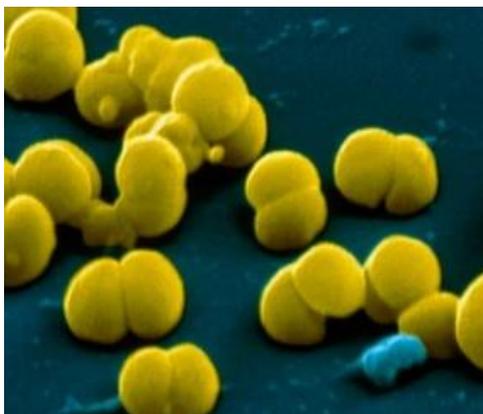


Рисунок 10 - Менингококки в препарате, компьютерная окраска.

Менингококки по Граму окрашиваются в красный цвет (грамотрицательные). В мазках часто наблюдается неравномерное окрашивание: молодые клетки окрашиваются интенсивно, а старые клетки воспринимают краситель очень слабо (рисунок 11).

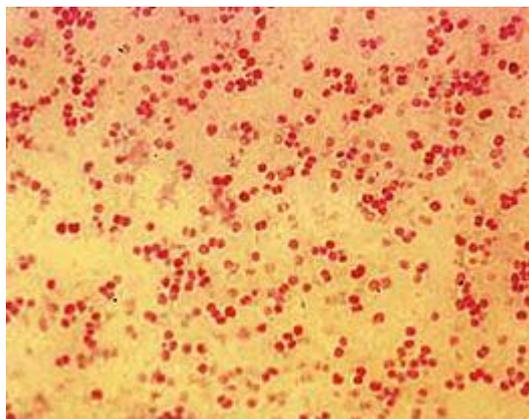


Рисунок 11 - Чистая культура *N. meningitidis*. Окраска по Граму.

Менингококки имеют пили, не имеют жгутиков, спор не образуют. Выделенные из организма клетки образуют капсулу.

Культуральные свойства. Менингококки являются строгими аэробами и капнофилами. Они очень требовательны к условиям культивирования и хорошо растут в присутствии 5-7% углекислого газа. На простых питательных средах менингококки не растут, для их культивирования используют среды, содержащие кровь, сыворотку крови, яичный желток, аминокислоты, витамины. Оптимальное значение pH среды составляет 7,2-7,4. Оптимальная температура выращивания 37°C. На сывороточном агаре менингококки образуют полупрозрачные нежные колонии с ровными краями и блестящей поверхностью диаметром 0,5-1,5 мм (рисунок 12).



Рисунок 12 – Рост менингококков на сывороточном агаре.

На кровяном агаре формируются полупрозрачные сероватые колонии, гемолиз отсутствует (рисунок 13).



Рисунок 13 - Рост менингококков на кровяном агаре.

На шоколадном агаре менингококки растут в виде нежных полупрозрачных сероватых колоний с ровными краями, блестящей поверхностью, маслянистой консистенции размером 1-2 мм.

На 0,1% полужидком сывороточном агаре менингококк вызывает интенсивное помутнение в верхней части столбика среды.

В сывороточном бульоне менингококки вызывают гомогенное помутнение ближе к поверхности среды.

Биохимическая активность менингококков низкая. Они разлагают глюкозу и мальтозу до кислоты без газа, не разжижают желатин, не образуют индол и сероводород, не восстанавливают нитраты. На среде с сахарозой не образуют полисахарид, что отличает менингококки от условно-патогенных нейссерий.

Антигенная структура. По капсульным антигенам менингококки подразделяются на 13 серологических групп (А, В, С, D, 29-Е, Н, I, К, L, X, Y, Z, W-135). Наиболее часто от больных выделяют серогруппы А, В и С. Штаммы серогруппы А вызывают эпидемические вспышки, а штаммы серогрупп В и С выделяются при спорадических случаях заболевания.

В клеточной мембране менингококков содержится нейссерияльный **видоспецифический поверхностный белок А (NspA)** и **поверхностные типоспецифические белки Р** (классы Р1 - PorA, Р2 и Р3 - PorB, Р4 - Rmp и Р5 – Opa и Opc). Часть этих белков выполняет функцию поринов. Белки наружной мембраны класса Р5 (Opa и Opc) называются белками мутности колоний. Штаммы, имеющие эти белки, формируют мутные колонии.

На основании типоспецифических белков вид *N. meningitidis* делят на серотипы (по PorB-белку выделяют 20 серотипов). В свою очередь, по составу **субтиповых белков** класса Р1 (по PorA-белку) серотипы подразделяются на 10 субтипов. Одни и те же типовые и субтиповые белки встречаются у менингококков разных серогрупп. Таким образом, антигенный состав каждого штамма включает капсульный групповой полисахарид, типовой белок и субтиповой белок. В практической работе изучение антигенной структуры штаммов ограничивается определением серогруппы, реже – серотипа и субтипа.

Липополисахариды клеточной стенки *N. meningitidis* в антигенном отношении неоднородны, в результате чего менингококки подразделяются на **иммунотипы (L1, L2, L3 и т. д.)**.

Пили, находящиеся на поверхности клеток, содержат разнообразные

белковые антигены.

Под влиянием факторов внешней среды, в результате мутаций и рекомбинаций у менингококков происходит возникновение новых генетических клонов, содержащих разный набор поверхностных антигенов. Это позволяет менингококкам “ускользать” от действия антител, образующихся в организме в ответ на циркуляцию среди населения предшествующего штамма.

К факторам патогенности менингококков относятся пили, поверхностные белки, капсула, эндотоксин, гиалуронидаза, нейраминидаза, протеаза (рисунок 14).

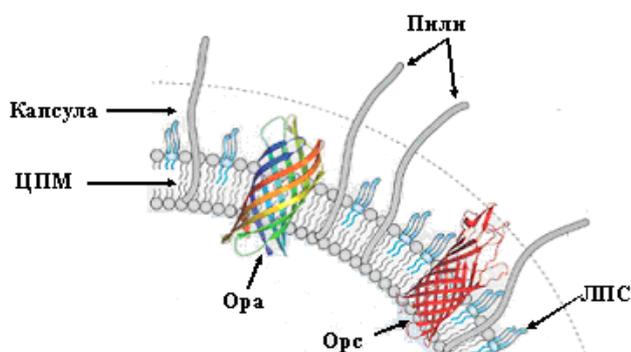


Рисунок 14 - Факторы патогенности менингококка.

Пили обеспечивают адгезию возбудителя к слизистой оболочке носоглотки. **Поверхностные белки** - белки мутности Ора и Орс также участвуют в адгезии. Белок Орс называют инвазином, так как он является основным фактором проникновения менингококков в клетки организма. **Капсула** полисахаридной природы защищает менингококки от фагоцитоза. **Эндотоксин** (липоолигосахарид) оказывает выраженное пирогенное и сенсибилизирующее действие, участвует в развитии сосудистых поражений и кровоизлияний во внутренние органы. Результатом этого действия является экзантема в виде характерной геморрагической сыпи. **Гиалуронидаза** и **нейраминидаза** способствуют распространению возбудителя по организму. **Протеаза** (IgА-протеаза) расщепляет иммуноглобулин А в шарнирной области, защищая бактерии от действия антител.

Резистентность. Менингококки слабо устойчивы во внешней среде. Вне организма человека они быстро погибают, при низкой температуре утрачивают жизнеспособность. Поэтому при доставке материала в лабораторию используют не только специальную транспортную среду, но и транспортировочные контейнеры, обеспечивающие температурный режим. При температуре 10°C менингококки погибают через 2 часа, при температуре 55°C - через 5 минут, при 80°C – через 1-2 минуты, при кипячении - моментально. Ультрафиолетовые лучи оказывают на них летальное действие. Менингококки чувствительны к действию большинства антисептиков и дезинфектантов. Под действием 1% раствора фенола, 0,5-1% раствора хлорамина, 70% этанола, 3-5% раствора карболовой кислоты они погибают через 1 минуту. Большинство антибиотиков оказывает на менингококки бактерицидное действие. Однако менингококк обладает естественной резистентностью к ванкомицину, полимиксину, ристомичину, линкомицину.

Эпидемиология. Источником инфекции при менингококковой инфекции

являются больные генерализованными формами (около 1% от общего числа инфицированных лиц), больные назофарингитом (10-20% от общего числа инфицированных лиц) и здоровые носители (80-90% от числа инфицированных). Бактерионосительство у детей 1-2 лет встречается редко, максимальное количество носителей отмечается в возрасте 14-19 лет. Чаще всего носительство продолжается в течение 2-3 недель. **Механизм передачи** - аэрогенный, **путь передачи** - воздушно-капельный. При менингококковом менингите отмечается осенне-зимняя сезонность заболеваемости.

Болеют в основном дети до 15 лет (70-80%) и лица юношеского возраста (10-15%). Возникновению вспышек способствует скученность детей в детских организованных коллективах, учащихся в школах, студентов. Уровень заболеваемости зависит от распространенности носительства менингококка: заболевания не регистрируются в коллективах, где носительство составляет 20% и выше. В этих случаях интенсивная циркуляция менингококка обеспечивает “естественную иммунизацию” населения.

В настоящее время менингококковая инфекция зарегистрирована более чем в 150 странах мира, в том числе в России. В Африке имеется зона высокой заболеваемости менингококковой инфекцией (“менингитный пояс”). Эта зона располагается к югу от пустыни Сахара и распространяется от Эфиопии на востоке до Гамбии на западе. Она включает 15 стран и более 260 млн. человек (рисунок 15).

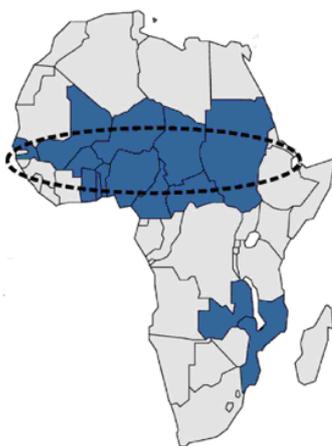


Рисунок 15 - “Менингитный пояс”.

Эпидемии менингококкового менингита происходят в этих странах через каждые 7-14 лет. В этой зоне регистрируются высокие показатели заболеваемости менингококковой инфекцией. Так, за эпидемический сезон 2009 г. в 14 странах было зарегистрировано 88199 случаев заболевания, из которых 5352 случая закончились летальным исходом.

Заболеваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации за 1998-2002 годы составила 2,7 на 100 тыс. населения, в 2003 г. показатель заболеваемости составил 3,01 на 100 тыс. населения. За 2007-2009 гг. число генерализованных форм менингококковой инфекции по Российской Федерации снизилось с 2246 случаев (1,58 на 100 тыс. населения) до 1795 случаев (1,26 на 100 тыс. населения), а число летальных исходов – с 293 до 239 случаев.

Патогенез менингококковой инфекции включает несколько этапов. На

первом этапе менингококки, проникнув в организм человека с вдыхаемым воздухом, попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. С помощью нейраминидазы возбудитель преодолевает слой вязкой слизи, с помощью IgA-протеазы разрушает секреторный иммуноглобулин А и колонизируют слизистую оболочку носоглотки. Колонизации носоглотки способствует связывание менингококковых пилей с рецепторами CD46 эпителиоцитов. В этот период бактерии не вызывают выраженных морфологических изменений в месте проникновения, поэтому процесс условно называют **“здоровым” носительством**. В большинстве случаев колонизация длится от 1 недели до 1 месяца и прекращается благодаря действию защитных сил организма. Бактерионосительство вызывают менингококки, не имеющие капсулы.

Примерно у 30-50% бактерионосителей инфекционный процесс переходит в следующий этап. В этом случае бескапсульные менингококки с помощью поверхностных белков Ора и Орс прикрепляется к мембране эпителиальных клеток и внедряется в них путем инвагинации. Те менингококки, которые сохранили капсулу, проникают в эпителиальные клетки путем **“непрофессионального” фагоцитоза** (поглощение бактерий эпителиальной клеткой). Проникшие в эпителиальные клетки менингококки с помощью липополисахарида стимулируют выброс цитокинов, которые вызывают воспаление слизистой оболочки. Поглощенные менингококки проникают в дальнейшем в субэпителиальный слой. В месте входных ворот (в носоглотке) развивается катаральное воспаление. При этом в кровь проникает эндотоксин, обуславливая интоксикацию организма, которая длится в течение 3-7 дней. Это состояние называется **острым менингококковым назофарингитом**.

У лиц, не имеющих специфической иммунной защиты и с низким уровнем общей резистентности, менингококки вызывают развитие генерализованной формы инфекции - септицемию. Это наблюдается примерно в одном случае на несколько тысяч случаев носительства. Генерализованную инфекцию вызывают капсульные клетки, имеющие пили. Проникшие в подслизистую оболочку менингококки поглощаются фагоцитами (но не перевариваются в них) и с их помощью распространяются по организму. В кровяном русле часть клеток погибает, а другие начинают усиленно размножаться. В результате гибели клеток в кровотоке поступает эндотоксин (**эндотоксинемия**), а быстрое размножение возбудителя приводит к бактериемии. При бактериемии происходит гематогенная диссеминация менингококков в различные органы и системы. В местах оседания возбудителя формируются очаги гнойного воспаления. Развивается сепсис, известный как **менингококцемия (менингококкемия)**. Эндотоксин возбудителя угнетает фагоцитарную активность нейтрофилов, усиливает свертывание крови, активизирует систему комплемента и образование цитокинов (α -ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10). Эндотоксинемия приводит к незавершенности фагоцитоза, вазодилатации, тромбообразованию в мелких капиллярах, множественным кровоизлияниям в слизистых оболочках, коже и внутренних органах. При резком нарушении свертывающей системы крови вначале увеличивается содержание фибриногена, затем происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов. Снижение содержания фибриногена в крови является причиной кровотечений и кровоизлияний в различные органы и ткани.

Попав в головной мозг, менингококки с помощью пилей прикрепляются к эндотелию сосудов мягкой и паутинной оболочек, а с помощью белка Орс проходит сквозь эндотелий. Так происходит преодоление менингококком гематоэнцефалического барьера. Проникновение возбудителя из крови в ЦНС вызывает воспаление мозговых оболочек. Характер воспаления вначале серозный, а затем - гнойный (**гнойный менингит**). В субарахноидальном пространстве менингококки размножаются. Воспалительный процесс вызывает чрезмерное образование спинномозговой жидкости, приводящее к внутричерепной гипертензии и отеку головного мозга.

В патогенезе **генерализованной менингококковой инфекции** кроме бактериемии и интоксикации большую роль играет развитие гиперчувствительности замедленного типа, что выражается накоплением циркулирующих иммунных комплексов, которые обуславливают клиническую картину миокардита, перикардита, артрита.

Клиника. Менингококковая инфекция клинически протекает в виде первично-локализованных форм (менингококконосительство, острый назофарингит) или в виде генерализованных форм (менингококцемия или менингококковый сепсис, менингококковый менингит, менингоэнцефалит). При генерализованных формах возможно развитие эндокардита, артрита, полиартрита, иридоциклита, пневмонии.

Менингококковый назофарингит проявляется повышением температуры до 38°C , насморком, болью в горле, головной болью. При этом кожа остается бледной и сухой.

При **менингококцемии** температура повышается до $39-40^{\circ}\text{C}$, наблюдаются озноб, боли в мышцах и суставах. Характерным симптомом менингококцемии является сыпь, которая начинается с образования розовых пятен размером 2-10 мм. Чаще всего эти пятна локализуются на ягодицах, туловище, ногах (рисунок 16).



Рисунок 16 - Геморрагическая сыпь при менингококцемии.

В последующем розовые пятна превращаются в багровые пятна неправильной (звездчатой) формы, не выступающие над поверхностью кожи. Выражен полиморфизм сыпи – от едва заметных петехий диаметром 2-3 мм до крупных кровоизлияний диаметром 2-5 см (рисунок 17).



Рисунок 17 - Элементы сыпи при менингококцемии.

Отличие геморрагической сыпи при менингококковой инфекции от других высыпаний заключается в том, что она не изменяет свою окраску при надавливании. Для проверки этого признака проводится тест с помощью стакана: элементы сыпи не бледнеют и остаются заметными при прижатии боковой поверхности стакана к коже (рисунок 18).



Рисунок 18 - Тест с помощью стакана.

Эпидемический цереброспинальный менингит начинается после 5-7-дневного инкубационного периода. В начале болезни отмечаются сильная головная боль, рвота, высокая лихорадка. Затем развивается оболочечный симптомокомплекс (менингеальный синдром), состоящий из общемозговых и менингеальных симптомов. Общемозговыми симптомами являются головная боль распирающего характера, обильная рвота, судороги, возбуждение. К менингеальным симптомам относятся симптом контрактуры коленных суставов В.М. Кернига, оболочечный скуловой симптом В.М. Бехтерева, 4 симптома Ю. Брудзинского и др. (рисунок 19).



Рисунок 19 - Менингеальные симптомы.

Больной находится в характерной позе: затылочные мышцы напряжены, голова запрокинута назад, спина выгнута, живот втянут, ноги согнуты и приведены к животу (рисунок 20).

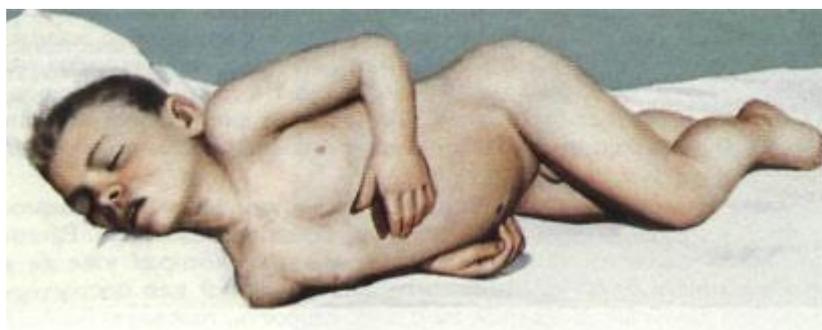


Рисунок 20 - Поза больного менингитом.

Длительность менингококкового менингита составляет в среднем 2-6 недель.

Иммунитет. Менингококковая инфекция развивается у лиц, не имеющих антител к вирулентным штаммам. Дети первых 2-6 месяцев жизни болеют очень редко, так как они получают антитела от матери трансплацентарным путем. Во втором полугодии жизни материнские антитела утрачиваются, поэтому с 6 месяцев до 10 лет отмечается заболеваемость детей менингококковой инфекцией. Позднее в возрасте 10-15 лет дети становятся носителями вирулентных штаммов *N. meningitidis*. В результате этого у детей вырабатываются собственные антитела к полисахаридному, белковому и липополисахаридному антигенам, защищающие от вирулентных штаммов менингококков (так называемая естественная иммунизация). Заболевание менингитом отмечается при недостаточности систем комплемента и пропердина.

После генерализованных форм инфекции развивается стойкий гуморальный иммунитет, повторные случаи заболевания почти не наблюдаются.

Для лабораторной диагностики менингококковой инфекции в зависимости от формы заболевания отбирают носоглоточную слизь (от больных и носителей), ликвор, кровь, гной с мозговых оболочек, соскоб из элементов геморрагической сыпи на коже и др.

Носоглоточную слизь берут специальным тампоном, изогнутым под углом, с задней стенки глотки при визуальном контроле, вводя тампон за мягкое небо

(рисунок 21).



Рисунок 21 - Отбор носоглоточной слизи.

После отбора слизь засевают на сывороточный агар непосредственно у постели больного или тампон помещают в транспортную среду для доставки в лабораторию.

При цереброспинальном менингите основным исследуемым материалом является **ликвор**, который берут в день госпитализации больного в количестве 2-5 мл (рисунок 22).

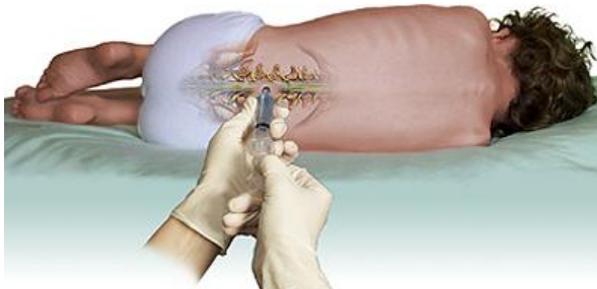
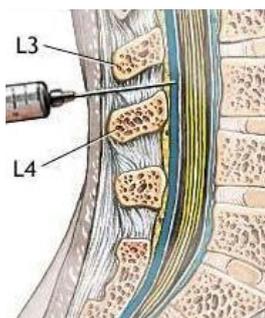


Рисунок 22 - Отбор спинномозговой жидкости.

Спинномозговую жидкость собирают в стерильную пробирку и сразу же высевают на питательные среды или же немедленно, не допуская охлаждения, отправляют в лабораторию. При гнойном менингите ликвор мутный (рисунок 23).

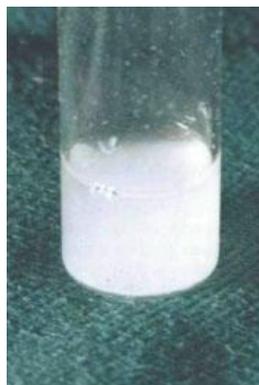


Рисунок 23 - Внешний вид ликвора при гнойном менингите.

Кровь отбирают из вены до начала антибиотикотерапии и используют для микроскопического исследования, бактериологического посева и постановки серологических реакций.

От трупа исследуемый материал (гной с оболочек мозга, из кожных поражений и т. п.) берут во время вскрытия.

Отобранный для исследования материал транспортируют в лабораторию в специальных контейнерах, позволяющих поддерживать температуру 37°C.

При лабораторной диагностике менингококковой инфекции применяют бактериоскопический, бактериологический и серологический методы.

Бактериоскопический метод. Носоглоточная слизь микроскопически не исследуется, так как в ней присутствуют условно-патогенные нейссерии, морфологически сходные с менингококками.

Ликвор центрифугируют при 3500 об/мин в течение 5 минут, а затем из осадка готовят мазки, которые окрашивают по Граму в модификации Калины (использование спиртового раствора бриллиантовой зелени перед фиксированием препарата) или водно-спиртовым раствором метиленового синего. Микроскопируют с иммерсией под большим увеличением. Выявление в мазках грамотрицательных диплококков бобовидной формы, окруженных капсулой, позволяет предположить менингококковую природу заболевания.

Для микроскопического исследования крови готовят препарат “толстой капли”, который высушивают и окрашивают водно-спиртовым раствором метиленового синего без предварительной фиксации. При микроскопии с иммерсией выявляются бактерии типичной морфологии, окруженные капсулой в виде бесцветного ореола.

Трупный материал исследуют только бактериоскопическим методом из-за низкой жизнеспособности менингококка.

Бактериологическое исследование проводят с целью выделения и идентификации чистой культуры менингококка. По-возможности посев материала производят у постели больного. Бактериологическому исследованию подвергают носоглоточную слизь, кровь и ликвор. Посев материала для получения чистой культуры производят на плотные или полужидкие питательные среды, содержащие сыворотку крови, кровь или асцитическую жидкость. Культуры инкубируют в течение 18-24 часов при 37°C в атмосфере углекислого газа (8-10%). Идентификацию выделенной культуры проводят на основании следующих свойств:

- продукция оксидазы;
- ферментация глюкозы и мальтозы до кислоты;
- принадлежность к серогруппам в реакции агглютинации.

Серологические методы используют для обнаружения в исследуемых материалах бактериальных антигенов или антител в сыворотке крови. Для обнаружения антигенов применяют реакцию латекс-агглютинации, встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) и другие методы.

Наиболее простым является **метод латекс-агглютинации**, позволяющий в течение 15 минут установить наличие или отсутствие в СМЖ специфических антигенов. Для выполнения этой реакции используют наборы латекс-диагностических препаратов.

ВИЭФ является экспресс-методом, так как позволяет с помощью специфических антисывороток выявлять полисахаридный антиген возбудителя в СМЖ и в сыворотке крови больного.

РНГА является дополнительным методом лабораторного подтверждения генерализованной менингококковой инфекции и позволяет выявлять специфические антитела. Для получения достоверного результата исследуют парные сыворотки крови, полученные в динамике (в первые сутки заболевания и на 10-12 день).

У больных менингококковой инфекцией антитела обнаруживаются с конца первой недели болезни, достигая максимума на 2-3-й неделе, а затем их титр снижается. В разгар менингококковой инфекции повышается уровень IgM, особенно при генерализованных формах; в период реконвалесценции, в основном, обнаруживаются IgG.

Лечение. Для лечения менингококковой инфекции используют антибиотики. Наиболее эффективными являются бензилпенициллин и полусинтетические пенициллины (ампициллин, оксациллин). Используют также левомецетин и рифампицин. Антимикробную терапию сочетают с симптоматическими средствами, корригирующими водно-солевой и кислотно-щелочной баланс, с седативными средствами и глюкокортикоидами. Для предотвращения отека головного мозга назначают диуретики.

Профилактика менингококковой инфекции заключается в выполнении следующих мероприятий:

- изолирование и лечение больного (источника инфекции);
- выявление и санирование бактерионосителей;
- разобщение детских коллективов, общежитий;
- проведение текущей дезинфекции в очаге инфекции;
- проведение специфической профилактики в очаге инфекции.

Выявление носителей в окружении больного проводится бактериологическим исследованием носоглоточной слизи. Выявленных носителей saniруют антибиотиками.

Для создания пассивного иммунитета детям дошкольного возраста вводят однократно **иммуноглобулин** в дозе 1,5-3,0 мл не позднее 7-го дня после регистрации первого случая заболевания. Профилактический эффект иммуноглобулина сохраняется в течение нескольких месяцев после введения.

Для активной иммунизации используют **вакцины** из очищенных капсульных полисахаридов менингококков серогрупп А и С. В России проводят вакцинацию групп риска менингококковой вакциной серогрупп А и С (бивакцина) или вакциной группы А (рисунок 24).





Рисунок 24 - Менингококковые вакцины.

В случае возникновения хотя бы одного случая менингококковой инфекции в замкнутом коллективе возможно проведение химиопрофилактики с применением антибиотиков (экстренная антибиотикопрофилактика).

Гонококки

Гонококковая инфекция (гонорея) - это инфекционное заболевание человека, вызываемое *Neisseria gonorrhoeae*, которое передается половым путем и характеризуется гнойным воспалением слизистой оболочки мочеполовых путей (гонорея), конъюнктивы глаз (бленнорея) или других органов.

Возбудитель гонореи был открыт А. Нейссером (рисунок 1) в 1879 г. Этиологическую роль *Neisseria gonorrhoeae* в развитии гонореи доказал в 1885 г. немецкий акушер-гинеколог Э. Бумм (рисунок 25).



Рисунок 25 - Эрнст Бумм (Ernst Bumm, 1858 – 1925 гг.).

Морфологические и тинкториальные свойства. Гонококки представляют собой неподвижные диплококки размером $1,25 \div 1,0 \times 0,7 \div 0,8$ мкм. У гонококков отмечается полиморфизм – в препаратах встречаются мелкие или крупные кокки, а также палочковидные формы. Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями (метиленовым синим, бриллиантовым зеленым и др.). По Граму окрашиваются в розовый цвет, то есть являются грамотрицательными (рисунок 26).

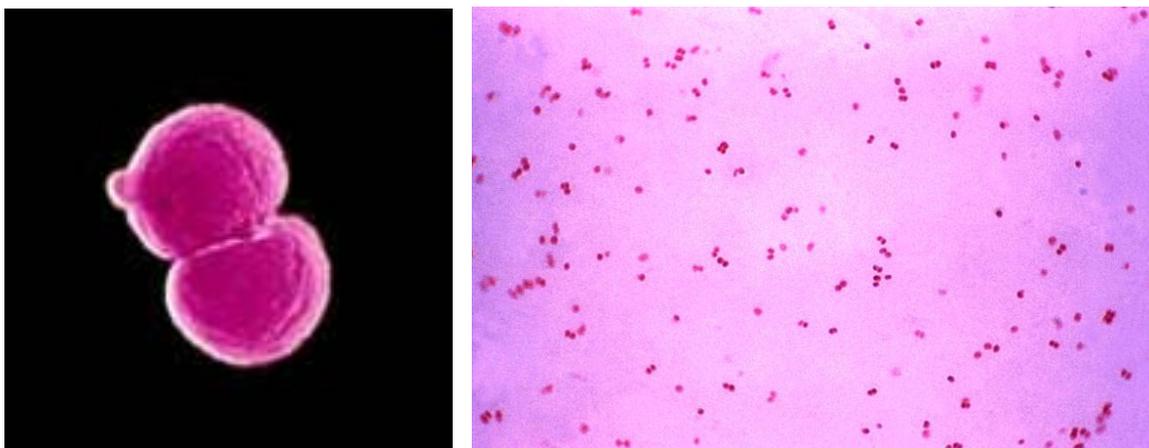


Рисунок 26 - Гонококки, форма клеток и окраска по Граму.

Под действием пенициллина гонококки способны образовывать L-формы: округлые образования, превышающие в несколько раз в диаметре исходные клетки (рисунок 27).

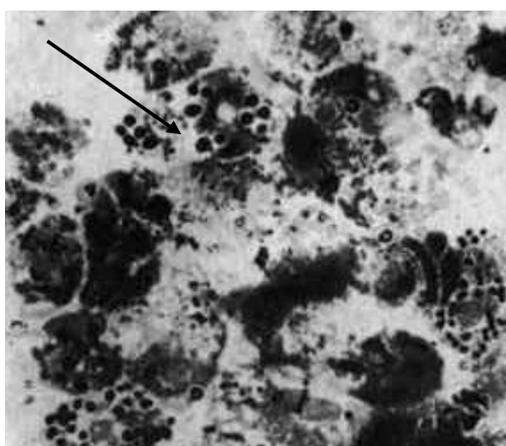


Рисунок 27 - L-формы гонококков (указаны стрелкой).

Гонококки образуют капсулу (рисунок 28), спор не образуют.

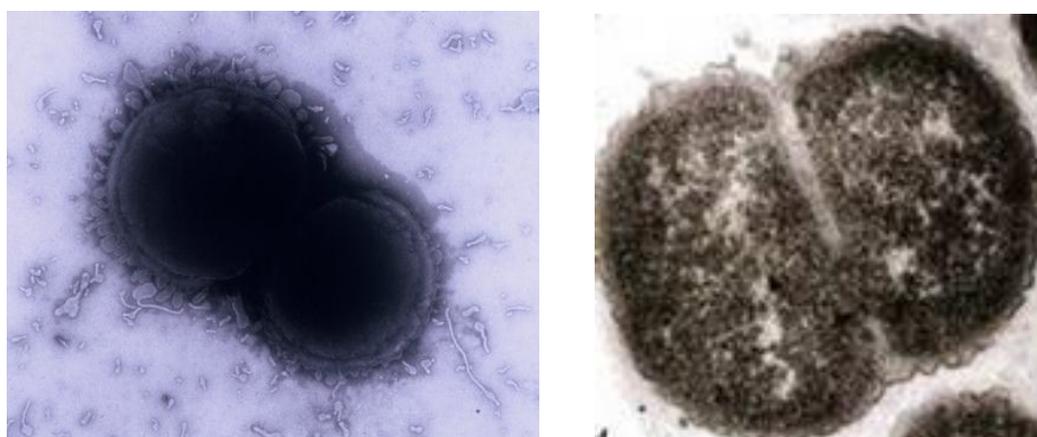


Рисунок 28 - Капсула у гонококков.

Культуральные свойства. Гонококки являются аэробами. Оптимальная температура - 37⁰С, оптимальное значение рН - 7,2-7,4. Гонококки требовательны к питательным средам. Для их выращивания используют среды, содержащие кровь, сыворотку крови или асцитическую жидкость. На плотных питательных средах через 24 часа гонококки образуют слегка мутные или прозрачные бесцветные колонии круглой формы с ровными краями диаметром 1-3 мм, На средах с кровью гемолиза не вызывают (рисунок 29).



Рисунок 29 - Колонии гонококка на кровяном агаре.

В жидких питательных средах гонококки растут диффузно и образуют поверхностную пленку, через несколько дней оседающую на дно.

Биохимическая активность гонококков крайне низкая. Они разлагают только глюкозу с образованием кислоты без газа, продуцируют каталазу и цитохромоксидазу. Протеолитическая активность отсутствует, аммиака, сероводорода и индола не образуют.

Резистентность. Гонококки очень неустойчивы во внешней среде. При температуре 56⁰С они погибают в течение 5 минут, при 100⁰С - мгновенно. Гонококки чувствительны к действию многих антисептиков и дезинфектантов. Высококочувствительны ко многим антибиотикам, в том числе к пенициллинам. В последнее время получили распространение штаммы, устойчивые к сульфаниламидам и антибиотикам. Штаммы, устойчивые к пенициллину, продуцируют β-лактамазы, синтез которых обусловлен R-плазмидами.

Антигенная структура. Гонококки содержат следующие антигены:

- соматический антиген;
- капсульный антиген;
- липоолигосахарид (ЛОС);
- антигены пилей;
- белки наружной мембраны.

Среди антигенов гонококков основная роль принадлежит антигенам пилей и белкам наружной мембраны. Пили состоят из белковых субъединиц, остатков сахаров и фосфорной кислоты. Последовательность соединения белковых субъединиц пилей может меняться, в результате чего изменяются антигенные свойства клеток. Наружная мембрана содержит протеины разных классов. Эти протеины проявляют сильные иммуногенные свойства. По составу протеинов

наружной мембраны выделяют несколько серотипов гонококков. Антитела к протеинам клеточной стенки в присутствии комплемента проявляют бактерицидные свойства.

Факторы патогенности гонококков:

- капсула;
- пили (фимбрии);
- липоолигосахарид (ЛОС);
- поверхностные белки наружной мембраны;
- трансферинные рецепторы TbrA и TbrB;
- IgA-протеаза;
- рибосомальный белок.

Все свежевыделенные культуры имеют **капсулу**, которая состоит из полифосфатов. Капсула препятствует фагоцитозу и маскирует антигены клеточной стенки.

Пили (рисунок 30) состоят из белка пилина и обеспечивают адгезию гонококка к эпителию. Изменение структуры пилина приводит к изменению антигенного состава фимбрий. Вариабельность строения пилей способствует выживаемости гонококков на эпителиальных клетках при смене хозяина и воздействии антител. Клетки, не имеющие пилей, заболевания не вызывают. Утрата гонококками пилей называется сменой фаз роста. **Смена фаз роста** позволяет гонококкам отрываться от эпителиальных клеток и разноситься по организму.

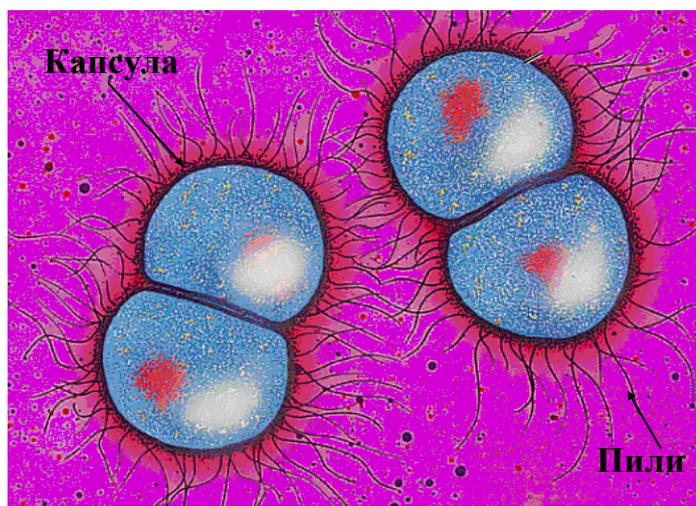


Рисунок 30 - Капсула и пили гонококков.

Липоолигосахарид (ЛОС) гонококков отличается от липополисахаридов других грамотрицательных бактерий тем, что имеет разветвленное ядро и не имеет боковой цепи (O-антигена). Липоолигосахарид способен изменять антигенный состав, что позволяет гонококкам уклоняться от воздействия иммунной системы. Он обуславливает продукцию медиаторов воспаления – цитокинов.

Поверхностный белок наружной мембраны I класса (белок PI, Por-белок) является порином и образует каналы, пронизывающие наружную мембрану гонококков. Этот белок способствует внутриклеточному выживанию бактерий и препятствует слиянию лизосом с фагосомой. Показано, что Por-белок способен отрываться от наружной мембраны гонококков и встраиваться в мембрану

эпителиальных клеток человека, формируя в ней каналы. Это способствует проникновению возбудителя в эпителиальные клетки.

Поверхностный белок II класса (Ора-протеин, протеин мутности, инвазин) способствует плотному прилеганию гонококков к эпителиальным клеткам и их инвазии внутрь клеток. Наличие этого белка обуславливает мутность колоний гонококков (например, при исследовании материала из уретры мужчин). При отсутствии этого белка колонии гонококков становятся прозрачными (в частности, при исследовании крови, синовиальной жидкости).

Расположение некоторых факторов патогенности в наружной мембране гонококков представлено на рисунке 31.

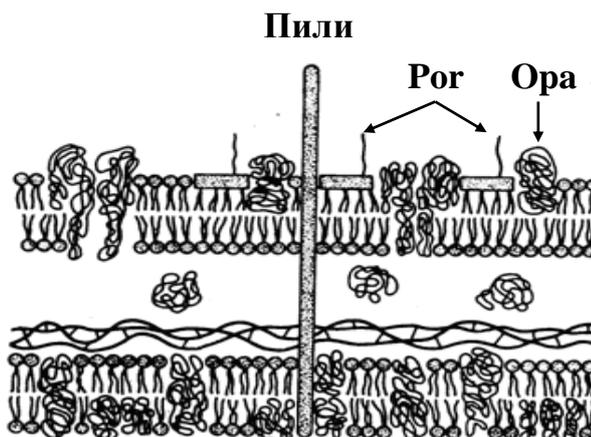


Рисунок 31 - Расположение факторов патогенности в наружной мембране гонококков.

Поверхностный белок III класса (Rmp-белок) осуществляет защиту гонококка от антител класса IgM.

Трансферинные рецепторы TbrA и TbrB взаимодействуют с трансферинном человека и извлекают из него железо.

IgA-протеаза расщепляет секреторный иммуноглобулин, в результате чего инактивируются местные антитела слизистых оболочек, препятствующие адгезии бактерий к рецепторам эпителиальных клеток.

Рибосомальный белок (L12-протеин) отвечает за возникновение восходящей гонорей у женщин.

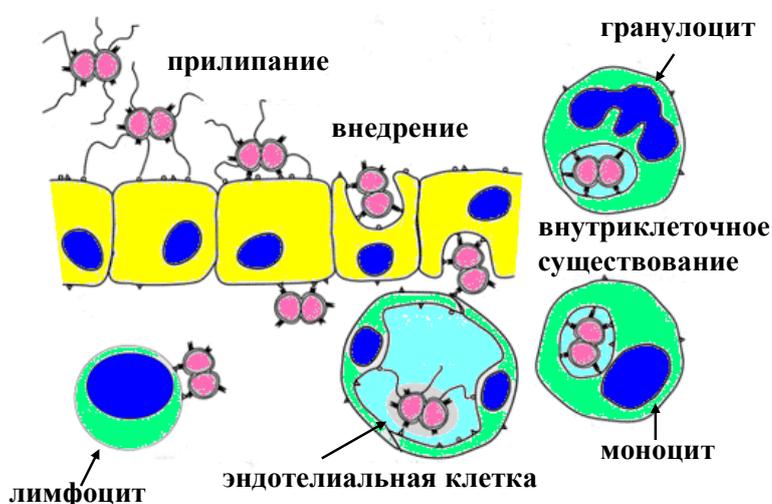
Патогенез. Входными воротами для возбудителя гонококковой инфекции служит цилиндрический эпителий уретры, шейки матки, конъюнктивы и дистального отдела прямой кишки. На слизистой оболочке гонококки с помощью пилей закрепляются на поверхности эпителиальных клеток. В месте входных ворот посредством IgA-протеазы и поверхностных белков возбудитель подавляет защитные факторы организма и размножается, колонизируя эпителий (рисунок 32).



Рисунок 32 - Колонизация гонококками слизистой оболочки.

Под действием ЛОС происходит синтез цитокинов, вызывающих развитие воспалительной реакции. В результате этого наступает гибель и слущивание эпителиальных клеток, нарушается процесс самоочищения слизистых оболочек. Затем Pore-белок гонококка встраивается в мембрану эпителиальных клеток, и с помощью Opa-белка наружной мембраны возбудитель проникает путем эндоцитоза (“непрофессионального” фагоцитоза) внутрь эпителиальной клетки с образованием фагосомы. Внутри клетки фагосома сливается, формируя вакуоли, в которых гонококки размножаются. В дальнейшем вакуоли сливаются с базальной мембраной эпителиальных клеток, а гонококки проникают в субэпителиальную ткань или в кровоток. В субэпителиальной ткани часть гонококков, сохранивших пили, прикрепляется к клеткам и перемещается на соседние участки. Другая часть гонококков поглощается фагоцитами и инфицирует другие ткани. Гематогенное диссеминирование инфекции отмечают у 1% заболевших. Таким образом, в развитии гонококковой инфекции возможны локальные или системные проявления (рисунок 33).

Локальная инфекция



Системная инфекция

Рисунок 33 - Патогенез гонококковой инфекции.

Генерализованная гонококковая инфекция возникает редко. При этом поражаются суставы, кожа, сердце, мозговые оболочки.

Эпидемиология. Гонорея относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям, передаваемым половым путем. В мире ежегодно более 60 млн. человек заболевают этой инфекцией. В 2005 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 99911 случаев гонококковой инфекции, в 2008 г. – 80100 случаев.

Источником инфекции при гонорее является больной человек, особенно с хронической бессимптомно протекающей формой болезни. **Механизм передачи возбудителя** - контактный, **путь передачи** - половой. Восприимчивость к гонококкам очень высокая.

Клиника. Инкубационный период составляет от 12 часов до 7 суток (в среднем 3 суток). У женщин и у 10% мужчин гонококковая инфекция протекает бессимптомно. Гонококковая инфекция проявляется в виде гнойного воспаления слизистой мочеполовых путей (гонорея), конъюнктивы глаз (бленнорея) и других органов. **Гонококковый уретрит** (воспаление слизистой мочеиспускательного канала) – самое частое проявление гонореи у мужчин. При этом отмечается острое начало заболевания с обильными гнойными выделениями из уретры (рисунок 34), резью и болью при мочеиспускании.



Рисунок 34 - Гонококковый уретрит.

У женщин гонорея проявляется **гонококковым цервицитом** - поражением шейки матки и эндоцервикального канала (рисунок 35).



Рисунок 35 - Гонококковый цервицит.

Практически всегда гонококковый цервицит протекает бессимптомно. В редких случаях отмечаются жалобы на появление скудных выделений из влагалища и боль внизу живота. Бессимптомное течение приводит к раннему развитию осложнений гонококковой инфекции.

При **гонококковом проктите** (рисунок 36) наиболее часто отмечаются зуд, жжение в заднем проходе, незначительные гнойные выделения, болезненные позывы к дефекации.

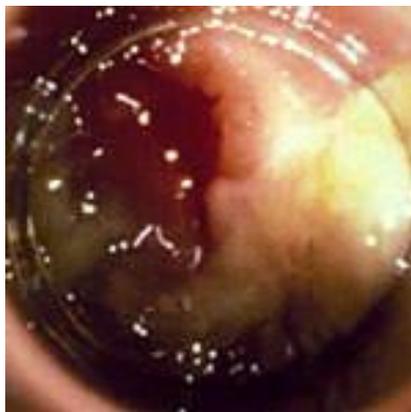


Рисунок 36 - Гонококковый проктит.

Гонококковый фарингит (рисунок 37) возникает вследствие орогенитальных половых контактов. Клинически гонококковый фарингит зачастую протекает бессимптомно и обнаруживается лишь при бактериологическом исследовании. Изредка пациентов могут беспокоить сухость в глотке, боль, усиливающаяся при глотании, “першение” в глотке.

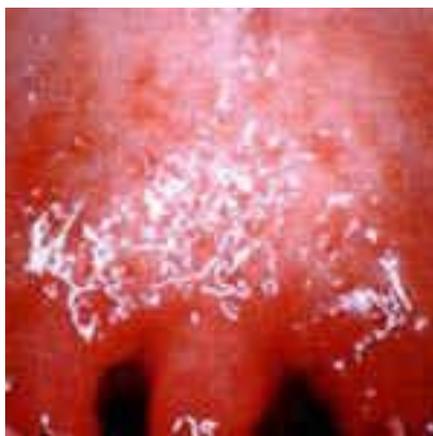


Рисунок 37 - Гонококковый фарингит.

Гонококковый конъюнктивит (рисунок 38) или бленнорея взрослых сопровождается резкой болезненностью, слезотечением, припухлостью век, светобоязнью, появлением обильного гнойного отделяемого. Чаще поражается один глаз.



Рисунок 38 - Гонококковый конъюнктивит.

Гонококковая инфекция имеет тенденцию к переходу в хроническую бессимптомную форму. Нелеченая гонорея является одной из основных причин бесплодия как у мужчин, так и у женщин.

Диссеминированная гонококковая инфекция возникает при гонококковой бактериемии. Диссеминация проявляется петехиальными или пустулезными высыпаниями на коже, артралгией, артритом, эндокардитом, менингитом (рисунки 39 и 40).



Рисунок 39 - Гонококковое поражение кожи.



Рисунок 40 - Гонококковый артрит.

Особое значение имеет гонорея новорожденных. До 50% новорожденных заражается гонореей от больной матери при прохождении через родовые пути. В этом случае развивается **офтальмия новорожденных** (бленнорея, гонобленнорея,

неонатальная гонококковая инфекция). Офтальмия (бленнорея) новорожденных обнаруживается у ребенка на 2-3 день после родов. Вначале она проявляется водянистыми желтоватыми выделениями из глаз. Через сутки отмечается сильная отечность и покраснение век, а выделения становятся мутными. Еще через 4-5 дней краснота век уменьшается, выделения приобретают гнойный характер (рисунок 41).



Рисунок 41 - Офтальмия новорожденных.

В этот период в процесс может вовлекаться роговая оболочка с образованием язв, на месте которых формируются рубцы. Нелеченая бленнорея новорожденных ведет к слепоте.

Иммунитет после перенесенной гонореи практически отсутствует, поэтому могут регистрироваться повторные заболевания.

Лабораторная диагностика. Материалом для исследования служит гнойное отделяемое из уретры, влагалища, шейки матки, прямой кишки и глотки, с конъюнктивы глаза (при бленнорее), а также сыворотка крови. Отбор материала проводит врач. При диагностике гонококковой инфекции применяют бактериоскопический, бактериологический и серологический методы.

Бактериоскопическое исследование является основным методом диагностики острой гонореи и бленнорее. При этом готовят два мазка, один из которых окрашивают по Граму, а второй - метиленовым синим. В положительном случае при микроскопировании мазка, окрашенного по Граму, обнаруживают розовые (грамотрицательные) диплококки бобовидной формы, а в мазке, окрашенном метиленовым синим, наблюдаются диплококки в макрофагах - незавершенный фагоцитоз (рисунок 42).

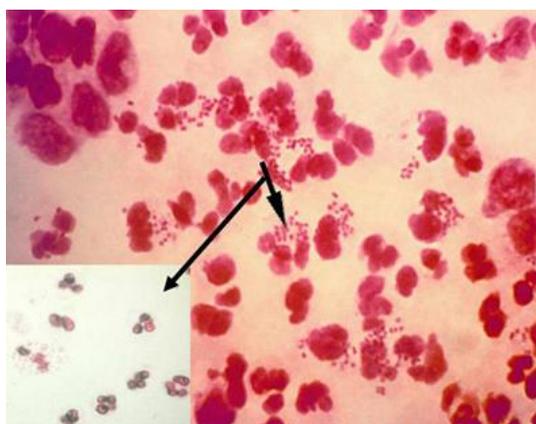


Рисунок 42 - Гонококки в гнойном отделяемом.

Для дифференцировки гонококков от других грамотрицательных бактерий применяют прямой и непрямой варианты **РИФ** (рисунок 43).

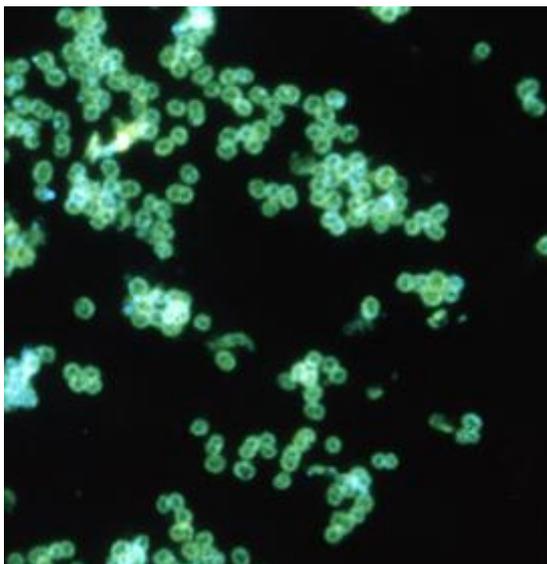


Рисунок 43 - Иммунофлюоресценция гонококков.

При прямом варианте мазки обрабатывают флюоресцирующими антителами против гонококков, при непрямом методе используют гонококки, сыворотку больного и антиглобулиновую сыворотку.

Бактериологическое исследование проводят при отсутствии гонококков в мазках или при обнаружении атипичных форм. Этот метод позволяет выявлять гонококки в 1,5-4 раза чаще, чем микроскопическое исследование. Особенно показаны посевы при хронической гонорее, гонорейном проктите и контроле на излечение. Посев материала производят непосредственно после отбора на сывороточный или асцитический агар. Добавление к среде ристомицина и полимиксина М (10 ЕД/мл) значительно повышает высеваемость гонококков. Посевы инкубируют в атмосфере углекислого газа (10%).

Серологический метод используют при хронической гонорее, а также в случае отсутствия у больного выделений. В качестве серологического метода используют **РСК** (реакцию Борде-Жангу). Реакция становится положительной с 3-4 недели заболевания. При острой форме болезни она положительна у 35% больных, при хронической форме - у 65% (слабоположительная у 100%). В качестве антигена для РСК применяют гоновакцину или антиген из убитых гонококков.

В настоящее время для диагностики гонореи рекомендована полимеразная цепная реакция (**ПЦР**). Для забора материала используются эндоцервикальные, влагалищные тампоны и мужские уретральные тампоны. Методом ПЦР можно исследовать и мочу. Этот метод не рекомендован для исследования материала из ротоглотки и прямой кишки в связи с возможностью перекрестных реакций с другими нейссериями.

Лечение гонококковой инфекции зависит от формы заболевания. При острой и подострой гонорее применяют антибиотики группы пенициллина. При непереносимости пенициллина используются другие антибиотики. Через 5-7 дней антибиотикотерапии воспалительные явления уменьшаются, выделения становятся

скудными, гонококки в них не обнаруживаются. По истечении 7-10 дней определяют излеченность заболевания.

При хронической гонорее применяют специфическую (гоновакцина) или неспецифическую (пирогенал) иммунотерапию и местное воздействие на пораженный орган. После такого воздействия в стационарных условиях проводят курс антибиотикотерапии повышенными дозами антибиотиков.

Для контроля излеченности прибегают к провокации химическим, механическим, алиментарным или термическим методом. После провокации через 24, 48 и 72 часа исследуют выделения. При отсутствии после провокации гонококков в мазках и посевах больного оставляют для диспансерного наблюдения. Через месяц повторяют провокацию и делают уретроскопию. Если в течение этого срока возбудитель и клинические проявления болезни отсутствуют, то таких лиц снимают с диспансерного учета.

В настоящее время в России в соответствии со стандартом медицинской помощи больным гонококковой инфекцией методы провокации не используются. Поэтому контроль излеченности проводят через 2 и 14 дней после окончания лечения.

Профилактика гонококковой инфекции включает следующие мероприятия:

- активное выявление и лечение больных и их половых партнеров с последующим контролем на излеченность;
- обязательное обследование декретированных групп населения (работники детских дошкольных учреждений и общепита) перед поступлением на работу и в последующем через каждые три месяца;
- обязательная первичная обработка новорожденного (закапывание в конъюнктивальную полость обоих глаз по одной капле 2% раствора азотнокислого серебра или сульфацила натрия) для профилактики бленнореи (рисунок 44).

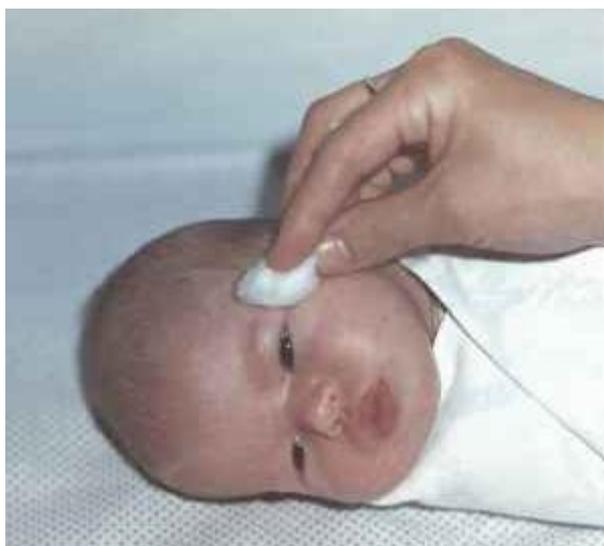


Рисунок 44 - Профилактика офтальмии новорожденных.

Основное внимание в профилактике гонококковой инфекции принадлежит санитарно-просветительной работе, направленной на пропаганду здорового образа жизни и исключение случайных половых связей.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Расскажите о морфологических, культуральных и биохимических особенностях нейссерий.
2. Охарактеризуйте антигенную структуру менингококков.
3. Что относится к факторам патогенности менингококков?
4. Расскажите о патогенезе менингококковой инфекции.
5. Как клинически проявляется менингококковая инфекция?
6. Каковы особенности лабораторной диагностики менингококковой инфекции?
7. Расскажите о профилактике и лечении менингококковой инфекции.
8. Какова антигенная структура гонококков?
9. Что относится к факторам патогенности гонококков?
10. Расскажите о патогенезе гонококковой инфекции.
11. Как клинически проявляется гонококковая инфекция?
12. Что такое офтальмия новорожденных и каковы ее причины?
13. Расскажите о лабораторной диагностике гонококковой инфекции.
14. Расскажите о профилактике и лечении гонококковой инфекции.

Тренировочные тесты

1. Нейссерии представляют собой:
 - грамположительные палочки
 - грамотрицательные палочки
 - + грамотрицательные диплококки
 - спорообразующие палочки
 - стафилококки

2. К патогенным для человека нейссериям относятся:
 - + *Neisseria meningitidis*
 - + *Neisseria gonorrhoeae*
 - *N. flava*
 - *N. subflava*
 - *N. mucosa*

3. Для менингококков характерно:
 - + грамотрицательные бактерии
 - + диплококки
 - стрептококки
 - стафилококки
 - + спор не образует

4. Возбудителем менингококковой инфекции является:
 - вирус
 - тетракокк

- стрептококк
- + диплококк
- стафилококк

5. Менингококки отличаются от гонококков по следующим свойствам:

- морфологии
- + биохимическим свойствам
- спорообразованию
- + патогенезу вызываемых заболеваний
- + антигенным свойствам

6. К факторам патогенности менингококков относятся:

- жгутики
- + гиалуронидаза
- + IgA-протеаза
- + эндотоксин
- экзотоксин

7. Источником инфекции при менингококковом менингите являются:

- инфицированные продукты
- предметы обихода
- + больные, бактерионосители
- медицинский инструментарий
- вода

8. Наиболее типичным признаком менингококцемии является:

- полиартрит
- + геморрагическая звездчатая сыпь
- бледность кожных покровов
- менингеальные симптомы
- эндокардит

9. Выделение менингококка из носоглотки при отсутствии клинических признаков наблюдается при:

- генерализованной менингококковой инфекции
- + бактерионосительстве
- менингококковом менингите
- менингококковом назофарингите
- менингококцемии

10. Жалобы больных менингококковым назофарингитом:

- + повышение температуры
- + головная боль
- + сухой кашель
- + насморк
- + першение в горле

11. Наиболее эффективный метод лабораторной диагностики менингококкового менингита:

- бактериологическое исследование носоглоточной слизи
- бактериологическое исследование крови
- + бактериологическое и бактериоскопическое исследование ликвора
- биопроба
- серологические реакции

12. Укажите абсолютные показания для люмбальной пункции:

- сильная головная боль
- рвота
- головная боль, высокая температура
- высокая температура, рвота
- + положительный менингеальный синдром

13. Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции включает:

- + микроскопический метод
- + бактериологическое исследование
- + серологические реакции
- аллергические пробы
- биопробу на крысах

14. Основным методом микробиологической диагностики менингококкового назофарингита является:

- бактериоскопический
- + бактериологический
- серологический
- аллергический
- биологический

15. Экспресс-диагностика менингококкового менингита предусматривает определение:

- серовара возбудителя
- + антигена возбудителя в СМЖ
- общего титра антител в крови
- нарастания титра антител в сыворотке
- класса иммуноглобулинов

16. Менингококковая бивакцина является:

- генно-инженерной
- корпускулярной
- + химической
- живой
- анатоксином

17. Лечение менингококковой инфекции проводится с помощью:

- + антибиотиков
- бактериофагов
- вакцин
- иммуноглобулинов
- противовирусных препаратов

18. Гонококки относятся к роду:

- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Micrococcus*
- *Enterococcus*
- + *Neisseria*

19. Для гонококков характерно все, кроме:

- грамотрицательные
- бобовидной формы
- + ланцетовидной формы
- диплококки
- не образуют спор

20. При бактериоскопической диагностике гонореи используют:

- + метод Грама
- + окраску метиленовой синью
- окраску по Морозову
- окраску по Цилю-Нильсену
- метод Ожешко

21. Для выращивания гонококков используют:

- среду Китта-Тароцци
- среду Эндо
- + кровяной агар
- + сыровоточный агар
- висмут-сульфитный агар

22. К факторам патогенности гонококков относятся:

- + пили
- + капсула
- + IgA-протеаза
- + эндотоксин
- экзотоксин

23. Гонококки переходят в L-форму под действием:

- тетрациклина
- левомицетина
- + пенициллина

- стрептомицина
- эритромицина

24. Источником инфекции при гонорее являются:

- домашние животные
- предметы обихода
- медицинский инструментарий
- + больные люди
- продукты питания

25. Путь передачи гонококков:

- при внутримышечном введении антибиотиков
- при рукопожатии
- водный
- + половой
- воздушно-капельный

26. Входными воротами при гонококковой инфекции являются:

- + слизистая уретры
- + слизистая шейки матки
- + слизистая прямой кишки
- поврежденная кожа
- + конъюнктивы глаз

27. При микробиологической диагностике острой гонореи используют методы:

- + бактериоскопический, бактериологический
- бактериологический, биологический
- биологический, серологический
- серологический, аллергический
- аллергический, биологический

28. Возбудителем бленнореи является:

- *C. trachomatis*
- + *N. gonorrhoeae*
- *T. pallidum*
- *S. aureus*
- *E. coli*

29. Основной путь заражения офтальмией новорожденных:

- + через родовые пути матери
- трансплацентарный
- трансфузионный
- трансмиссивный
- с молоком матери

30. Для профилактики бленнореи используют:

- промывание глаз водой
- + азотнокислое серебро
- + сульфацил натрия
- стрептомицин
- тетрациклин

Список литературы

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: М: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. – 736 с.
3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.
4. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбаков А.М. Микробиология: Учебник. – 2-е изд., перераб. И доп. – М.: Медицина, 1998. – 336 с.: ил.
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для мед. вузов. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: МпецЛит, 2002. – 591 с.: ил.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2006. – 704 с.; ил., табл.
7. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 768 с.
8. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред В.И. Покровского. – 3-е изд., стереотип. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 768 с.: ил.
9. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.
10. Информационные ресурсы (WEB-ресурсы) по медицинской микробиологии и иммунологии (Интернет – сайты):
 - <http://www.microbiology.ru>
 - <http://ru.wikipedia.org>
 - <http://immunology.ru>
 - <http://www.rusmedserv.com>
 - <http://www.molbiol.ru>
 - <http://www.escmid.org>
 - <http://www.asm.org>
 - www.cultinfo.ru
 - www.ncmed.ru
 - www.yandex.ru
 - www.Google.ru

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Нейссерии