

Скарлатина

- острая инфекционная болезнь, которая вызывается гемолитическим стрептококком, передается воздушно-капельным путем, характеризуется лихорадкой, тахикардией, острым тонзиллитом (ангиной) с регионарным лимфаденитом, точечной сыпью, рвотой.



СТРЕПТОКОККИ

Таксономическое положение

- Семейство *Streptococcaceae*
- род *Streptococcus*

Стрептококки классифицируют по:

- ❖ характеру роста на кровяном агаре
- ❖ антигенному строению (классификация по Лансфилд):
 - серогруппа – полисахаридный антиген клеточной стенки
 - серотип – по M-белку



ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

- α – неполный или «зеленящий» гемолиз;
- β – полный гемолиз;
- γ – отсутствие гемолиза.

Совмещенная классификация стрептококков

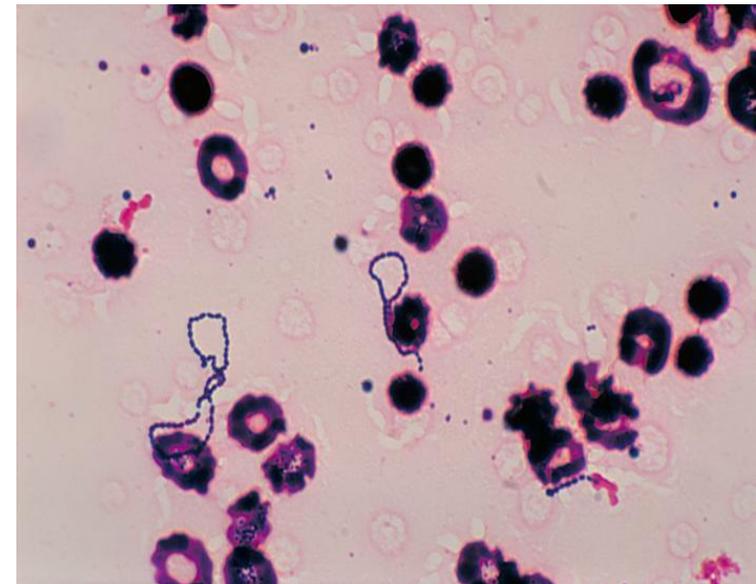
- Бета-гемолитические Streptococcus (группа по Лансфилд))
 - [Группа A Streptococcus](#) ([Streptococcus pyogenes](#))
 - [Группа B Streptococcus](#) (Streptococcus agalactiae)
 - Группа C Streptococcus
 - Группа G Streptococcus
- Альфа-гемолитические Streptococcus
 - [Streptococcus pneumoniae](#) (Pneumococcus)
 - Viridans streptococcus (бактериальный эндокардит)
- Негемолитические Streptococcus
 - Streptococcus faecalis (Группа D)
 - Отдельные варианты групп B, C, D, H, and O

Streptococcus pyogenes

- Грамположительные кокки,
- располагаются цепочкой,
- в организме хозяина и на средах с кровью образуют гиалуроновую капсулу
- Растут только на обогащенных средах- кровяной агар (бета-гемолиз)



Окраска по Граму чистая культура

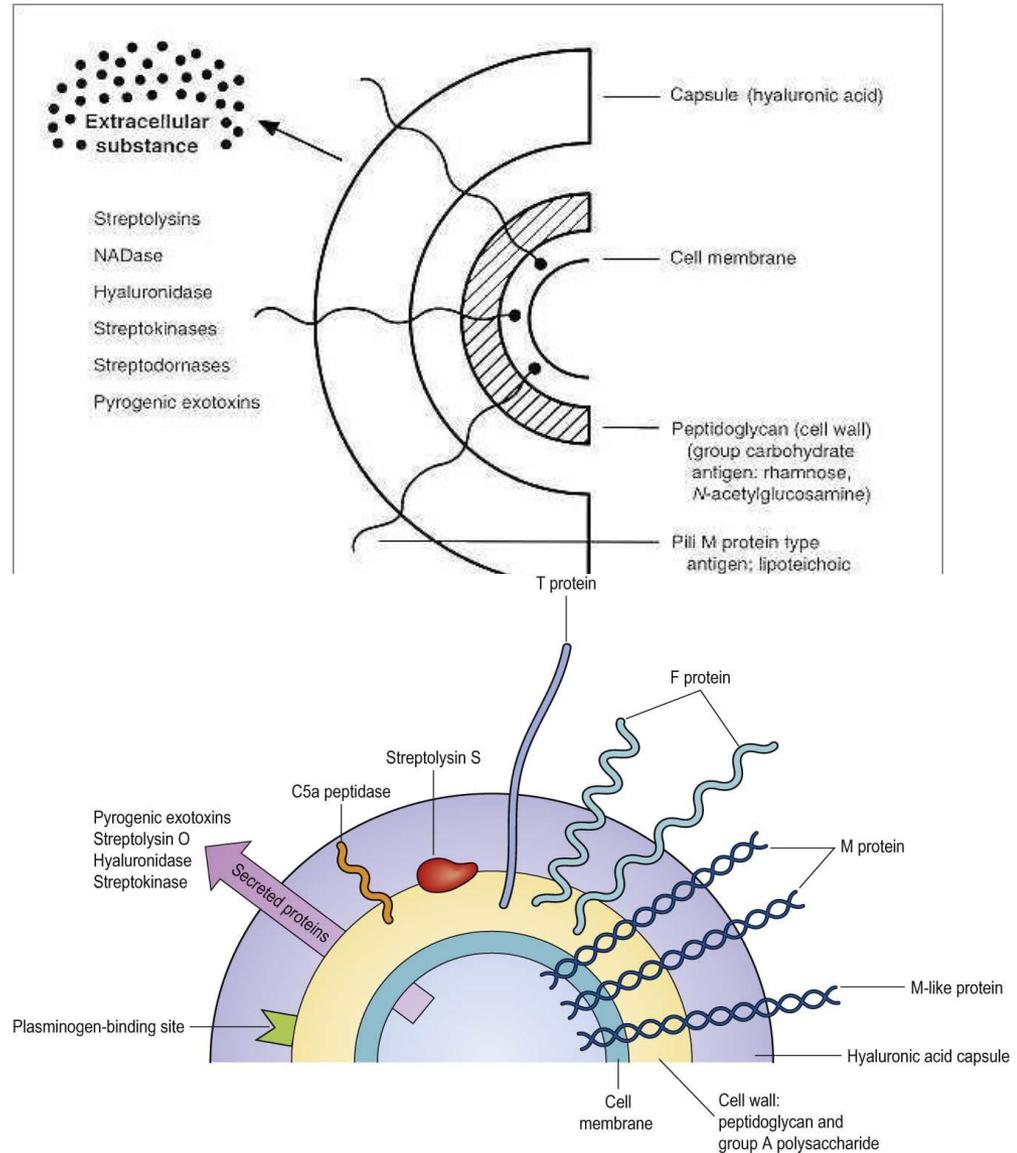
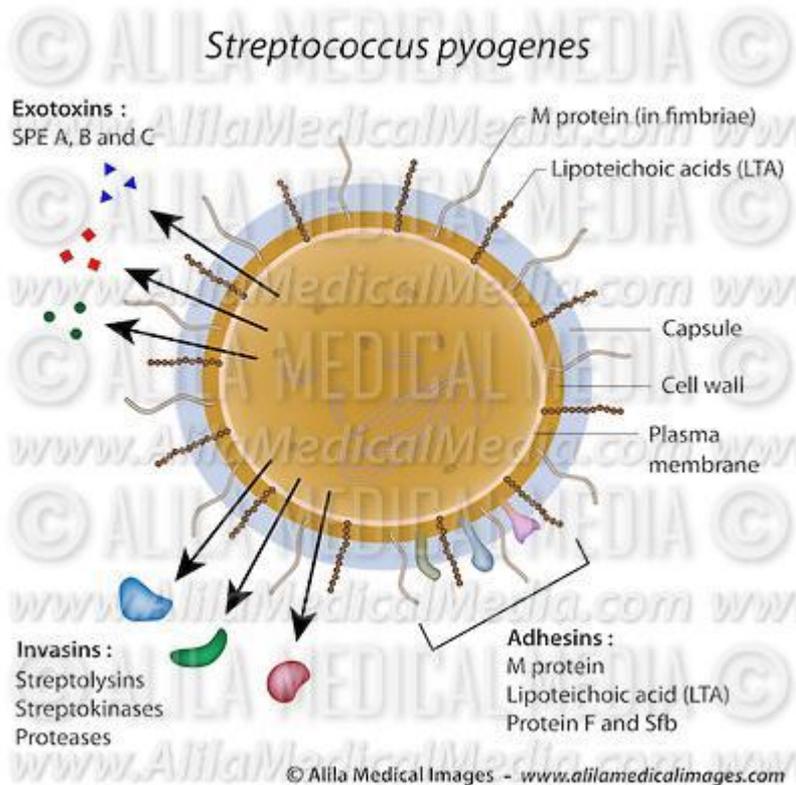


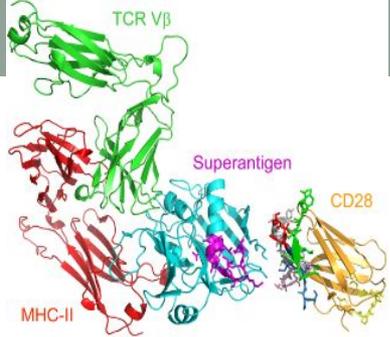
Стрептококк в гное, окраска по

Антигены

- Полисахарид С клеточной стенки –
 - по его антигенному строению стрептококки делят на 20 серогрупп (А-Н, К-V)
 - Streptococcus pyogenes относится к серогруппе А
- М-белок, образующий пили, -
 - по нему выделяют 80 серотипов
- иммунитет после перенесенной инфекции типоспецифический
- Антитела против М-белка являются протективными

Структура клеточной стенки и внеклеточные факторы патогенности *Streptococcus pyogenes*





Факторы патогенности

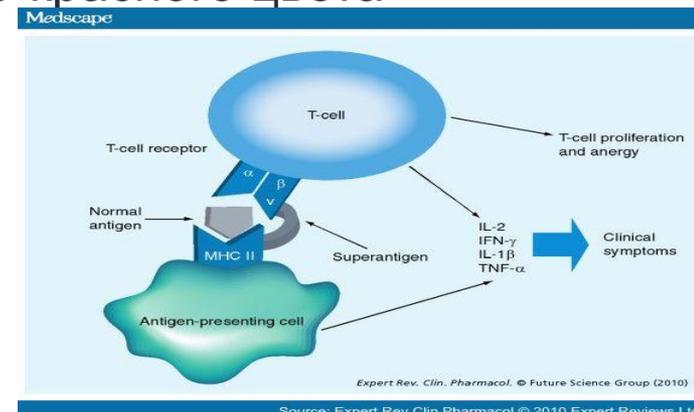
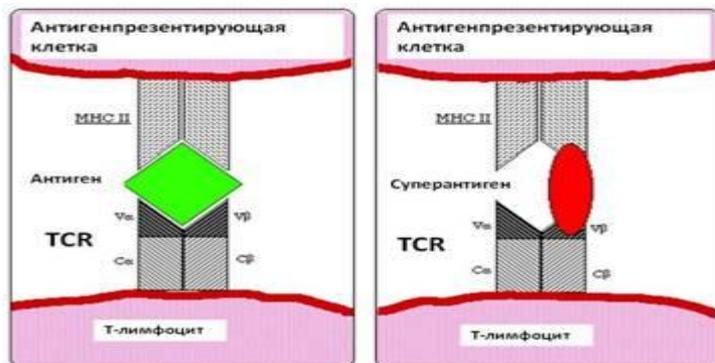
- ❑ Главные фактор патогенности, определяющий патогенез скарлатины – эритрогенный токсин или эритрогенин
- ❑ Эритрогенин подразделяется на три типа — А, В и С (SPE-A, SPE-B and SPE-C), причем токсин А оказывает на организм наибольшее воздействие.
- ❑ Образование эритрогенина контролируется генами профага, содержащимися в хромосоме несущих их стрептококков, то есть продукция токсина зависит от лизогенной конверсии
- ❑ Количественная продукция токсина штаммами. Обладающими данными генами значительно варьирует
- ❑ SPE-A и SPE-C генетически родственны стафилококковому энтеротоксину и также являются суперантигенами
- ❑ Стрептококки группы А имеют широкий спектр суперантигенов: эритрогенные токсины А, В и С, экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантиген (SSA), эритрогенные токсины (SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, SmeZ-2).
- ❑ .

Факторы патогенности

- ❑ Суперантигены способны к взаимодействию с антигенами главного комплекса гистосовместимости, экспрессированными на поверхности антигенпрезентирующих клеток, и с переменными участками бета-цепи Т-лимфоцитов, вызывая их пролиферацию и мощный выброс цитокинов, ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α и γ -интерферона

Эритрогенный токсин:

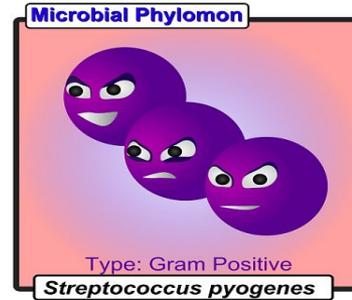
- обладает цитотоксичностью, пирогенностью, симпатикотропным действием
- подавляет функциональное состояние ретикулоэндотелиальной системы;
- повышает проницаемость клеточных мембран;
- вызывает резкое расширение капилляров кожи и острое воспаление верхних слоев дермы с последующими некробиотическими изменениями клеток эпидермиса⁴
- оказывает иммуноопосредованное действие на организм, тем самым вызывая появление кожных высыпаний ярко-красного цвета



Факторы патогенности, усиливающие вирулентность *Streptococcus pyogenes*

- Факторы адгезии и колонизации: гиалуроновая капсула (защитная функция, антигенная мимикрия), поверхностные белки M,R,T (M белок играет основную роль в фиксации), липотейхоевые и тейхоевые кислоты, нейраминидаза;
- Факторы инвазии : стрептокиназа(фибринолизин), стрептодорназа (ДНКаза), гиалуронидаза, фактор помутнения (вызывает гидролиз липопротеидов, в том числе сыворотки крови)
- Антифагоцитарные факторы: капсула, M белок, пептидогликан, С-полисахарид, Fc-реактивный белок, С5а пептидаза, фактор, угнетающий хемотаксис;
- Токсины:
 - Стрептолизин О (цитотоксин, действует в анаэробных условиях, обладает антигенными свойствами);
 - Стрептолизин S (цитотоксин, устойчив к кислороду, неиммуногенен);
 - Кардиотоксин;

Иммунитет



❑ Стойкий длительный анитоксический

- ❑ Но напряженность его у отдельных лиц недостаточна, поэтому участились случаи повторного заболевания.
 - ❑ Антитела, образующиеся в организме в ответ на введение эритрогенного токсина, общие для всех типов стрептококков.
 - ❑ Антибактериальный иммунитет типоспецифический
-
- ✓ У детей первых 2-3 месяцев жизни имеется пассивный материнский иммунитет.
 - ✓ Постепенно формируется приобретенный иммунитет за счет перенесения клинически выраженной (ею переболевает 30-40% населения) и бессимптомной инфекции.
 - ✓ Есть мнение, что увеличение контактов между людьми активизирует процесс латентной иммунизации.

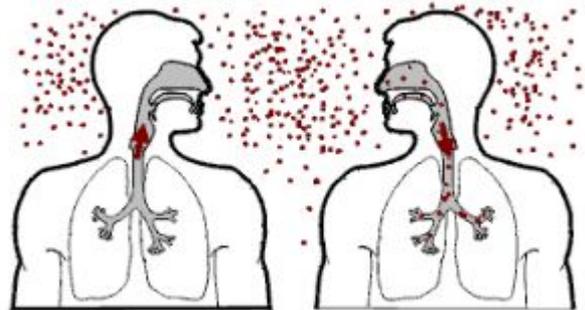
История

- ❑ Скарлатина известна с древних времен.
- ❑ Название болезни происходит от итал. scartattina - **алый, пурпурный**.
- ❑ Первое сообщение было сделано в 1554 г. сицилийским врачом G. Ingrassia, отделивший болезнь от кори и дал ей название «rossania».
- ❑ Полное описание клинических проявлений скарлатины сделал английский врач T. Sydenham под названием **пурпурной лихорадки** (scarlet fever).
- ❑ Учредителями стрептококковой теории в этиологии скарлатины были Г. Н. Габричевский и И. Г. Савченко (1907).
- ❑ Значительный вклад в изучение ее этиологии сделали В. И. Гофф, супруги G. Dick и G. H. Dick (1924).

Особенности патогенеза инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes*

- ❑ *Внеклеточный паразит, но усиливает функцию Т-лимфоцитов, способствуя развитию ГЗТ;*
- ❑ *М белок и эритрогенин - суперантигены (стимулируют пролиферацию Т-хелперов с гиперпродукцией цитокинов)*
- ❑ *М белок имеет общие антигенные детерминанты с тканями сердца, почек, кожи – большая роль отводится аутоиммунным реакциям*

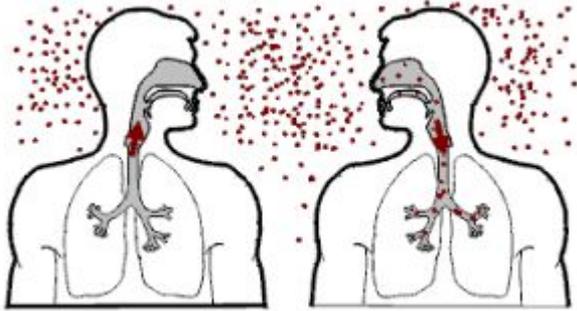
Эпидемиология



Скарлатина - антропоноз

Источник инфекции –

- бактерионосители
- больные скарлатиной, стрептококковыми ангиной и назофарингитом, носители гемолитических стрептококков группы А.
- Большую эпидемиологическую опасность представляют больные с нераспознанными лёгкими и атипичными формами скарлатины



Эпидемиология

Пути передачи – *воздушно-капельный (основной), реже контактный*

- Заражение может произойти только на довольно близком расстоянии от больного (в одной комнате или палате), так как стрептококки вне организма, несмотря на сохранение жизнеспособности, быстро теряют свою патогенность.
- Возможно также заражение через инфицированные предметы обихода, игрушки и другие вещи.
- Описаны **пищевые вспышки** скарлатины, при которых заражение происходило через загрязнённые возбудителями молоко, молочные продукты, студень, но они крайне редки.
- Большую роль в загрязнении предметов ухода и продуктов играют носители гемолитических стрептококков группы А и больные стрептококковыми назофарингитом и ангиной.



Эпидемиология

- Восприимчивость к скарлатине имеет возрастной фактор.
- В силу своих физиологических особенностей новорожденные и малыши первых месяцев жизни практически не реагируют на микробные токсины, в том числе и на стрептококковые. Даже в случае заражения токсигенным штаммом стрептококка у них развиваются иные формы стрептококковой инфекции, не связанные с синдромом скарлатины.
- С возрастом восприимчивость к скарлатине увеличивается. Ребенок двух-трех лет уже может заболеть скарлатиной.
- Пик заболеваемости приходится на возраст от трех до восьми лет.
- В подавляющем большинстве клинических случаев у взрослых скарлатина протекает в стертой форме, характеризующейся слабой интоксикацией, умеренным воспалением зева и бледной, скудной, кратковременной сыпью.
- Однако иногда заболевание принимает сложное течение и может сопровождаться развитием токсико-септического шока.

Патогенез

- **Входные ворота** – *слизистые верхних дыхательных путей (небные миндалины)* и в 2-3% случаев – ожоговая или раневая поверхность (ожоговая и раневая скарлатина).
- **Различают три основных компонента патогенеза скарлатины - токсический, инфекционный (септический) и аллергический.**
- **местное действие** проявляется в тканях, являющихся воротами инфекции, и характеризуется воспалительной реакцией
- **общее** — токсическим поражением центральной нервной, сердечно-сосудистой и других систем макроорганизма.
- **Местные изменения** местное действие проявляется в тканях, являющихся воротами инфекции, и характеризуется воспалительной реакцией. Характеризуются развитием катарального, гнойного или гнойно-некротического воспаления (чаще всего в области зева). Возбудитель распространяется по лимфатическим путям с формированием лимфаденита. Сочетание первичного скарлатинозного очага с лимфангитом и лимфаденитом получило название первичного скарлатинозного комплекса.
- Всасывание токсина из первичного очага приводит к интоксикации и образованию скарлатинозной сыпи
- **Токсический синдром** характеризуется симптомами общей интоксикации, кровоизлиянием в надпочечники, отеком головного мозга, дистрофическими изменениями в миокарде, поражением вегетативной нервной системы.

Патогенез

- **Токсинемия** приводит к генерализованному расширению мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, и появлению характерной сыпи.
- Синтез и накопление антитоксических антител в динамике инфекционного процесса, связывание ими токсинов в последующем обуславливают уменьшение и ликвидацию проявлений токсикоза и постепенное исчезновение сыпи.
- Одновременно развиваются умеренные явления периваскулярной инфильтрации и отёка дермы.
- Эпидермис пропитывается экссудатом, его клетки подвергаются ороговению, что в дальнейшем приводит к шелушению кожи после угасания scarlatinozной сыпи.

- Распространение возбудителя по лимфатическим путям и кровеносным сосудам обуславливает возможное развитие септических осложнений

- **В патогенезе** scarlatinozной сыпи происходит смена фаз вегетативной нервной деятельности: в начале заболевания наблюдается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы («симпатикус-фаза»), которая в дальнейшем сменяется преобладанием тонуса парасимпатического отдела нервной системы («вагус-фаза»),

Патогенез

- Скарлатина может протекать с преобладанием токсических или септических явлений. Этому соответствуют и те патолого-анатомические изменения, которые находят на секции.
- Для *токсической формы (или стадии)* скарлатины характерен резкий катар зева и носоглотки, наблюдаются токсико-дегенеративные изменения центральной и вегетативной нервной системы, в миокарде и печени обнаруживают признаки белкового и жирового перерождения.
- При *септической форме (стадии)* скарлатины преобладают гнойно-септические процессы; нередки гнойные осложнения в виде заболеваний среднего уха и придаточных полостей носа (отиты, мастоидиты, гаймориты, этмоидиты).
- На практике чаще приходится наблюдать сочетание токсического и септического компонентов болезни.

Клинические формы



- ❑ **Различают типичную и атипичные формы скарлатины.**
 - ❑ К **типичным** относят формы с характерными для скарлатины симптомами: ангиной, сыпью и интоксикацией.
 - ❑ По степени тяжести типичные формы делят на легкие, среднетяжелые и тяжелые.
 - ❑ В свою очередь среди тяжелых форм различают токсические, септические и токсико-септические формы.

- ❑ Возможно развитие скарлатины при локализации входных ворот и первичного очага в области раны, ожога или в матке после родов. Такую скарлатину называют экстрафарингеальной и относят к **атипичным формам**. Атипичными формами скарлатины являются также геморрагическая и гипертоксическая формы

Клиника

Белый налет на языке его «малиновый» вид – один из симптомов скарлатины



- **Инкубационный период длится 2-7 дней, может сокращаться до суток или продолжаться до 11 -12 дней.** Болезнь начинается остро, повышается температура тела до 39-40 ° С, появляются озноб, рвота, боль в горле при глотании, головная боль, слабость, учащается пульс.
- Скарлатина характеризуется резкой гиперемией (покраснением) миндалин. Часто на твердом небе появляются красные точки. Язык обложен, его кончик ярко-красный. Щеки краснеют и припухают, кожа в области носогубного треугольника бледнеет.
- В первый и второй день после начала скарлатины появляется характерная мелкоточечная сыпь – сначала на шее и верхней части туловища, затем и далее по всему туловищу и конечностям.
- Через неделю кожные проявления исчезают, к пятому-десятому дню болезни нормализуется температура. Язык, который вначале густо обложен, ко второму - третьему дню начинает очищаться и принимает естественный вид.
- Спустя восемь дней после начала болезни кожа начинает шелушиться. Так продолжается от недели до десяти дней. Шелушение разнится от мелкого на лице до пластинчатого на пальцах рук, ладонях, стопах.

Осложнения

- ❑ Осложнения скарлатины делят на септические (лимфаденит, отит, мастоидит) и аллергические (поражение почек, сердца и суставов).
- ❑ Наиболее частым **осложнением скарлатины** аутоиммунного происхождения является острый гломерулонефрит.
- ❑ В генезе развития поражения сердца после перенесенной скарлатины основную роль играют перекрестно-реагирующие антитела.



Рисунок 1. Скарлатина, ограниченная гиперемия и лакунарная ангина



Сыпь на руках и ногах

Характерная сыпь на лице при скарлатине



Рисунок 8. Скарлатина. Характерный бледный носогубный треугольник

Шелушение кожи на руках при скарлатине



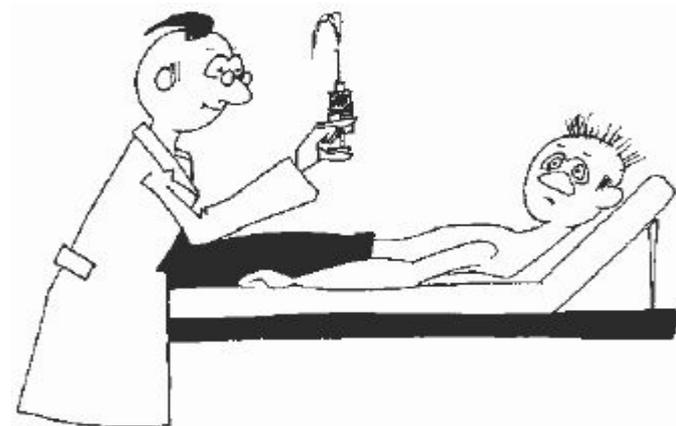
Дифференциальный диагноз



Необходимо дифференцировать с другими, в основном вирусными, инфекциями, сопровождающимися сыпью

Лечение и профилактика

- Препаратом выбора для этиотропного лечения скарлатины является пенициллин, который назначают курсом в течение 10 дней.
- В качестве препаратов резерва применяют макролиды и цефалоспорины первого поколения (в частности: эритромицин и цефазолин).
- При тяжелой токсической форме скарлатины вводят внутримышечно по Безредке антитоксическую противоскарлатинозную сыворотку .
- Специфической профилактики нет



Основные цели лечения



Эрадикация возбудителя

Предупреждение развития осложнений

Снижение длительности и выраженности симптомов заболевания

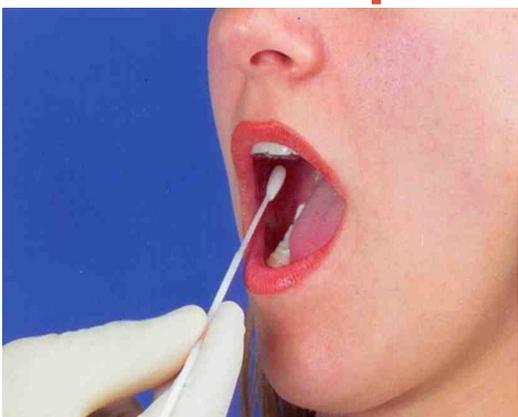
Эффективное лечение

Лабораторная диагностика

- ❑ Бактериологический – используют для обнаружения стрептококков в материале из любого очага поражения.
- ❑ Экспресс метод (на основе реакции коаггутинации) позволяет выявить антиген СГА в исследуемом материале (слизь из ротоглотки и носа, отделяемое раны и др.) в течение 30 мин

Бактериологический метод

Культивирование проб



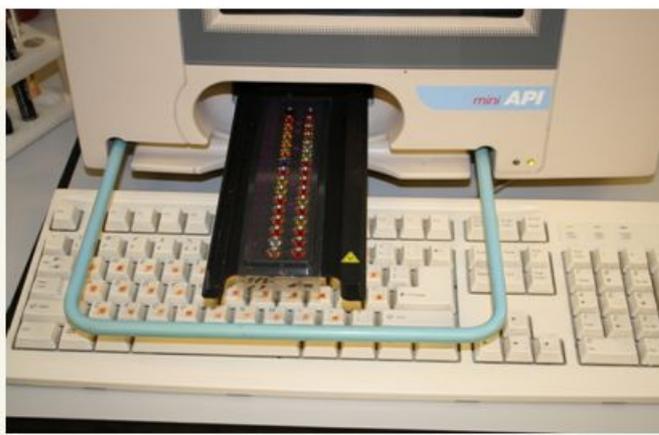
Взятие мазка из зева



Streptococcus гр.А
(pyogenes)

Идентификация

Определение чувствительности к антибиотикам для клинически значимых культур



Экспресс-тесты

- Первые два поколения тестов основаны на выявлении антигена группового полисахарида БГСА.
- в основе тестов I поколения лежит реакция агглютинации (коагглютинация или латекс-агглютинация),
- тестов II-го — иммуноферментный анализ, иммунохроматография или оптический иммунный анализ.
- Тесты III поколения основаны на выявлении специфичных участков ДНК БГСА (ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция).

- Тесты разных поколений отличаются по чувствительности и специфичности.
- Лишь системы III поколения имеют чувствительность 98% и специфичность 100%, сравнимые с культуральными исследованиями

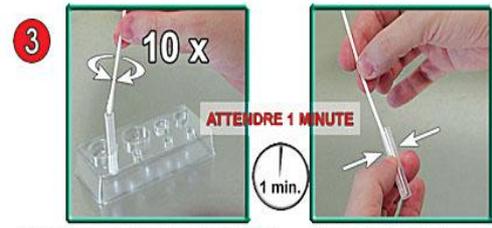
- **Стрептатест** — качественный иммунохроматографический тест для выявления антигенов стрептококка группы А, относится к экспресс-тестам второго поколения.
- Он представляет собой твердофазный качественный диагностикум для выявления стрептококка группы А в экстрагирующем растворе, полученном из мазка, взятого из зева.
- На мембрану тест-полоски нанесено поликлональное антитело к антигену стрептококка группы А (иммобилизованное антитело)



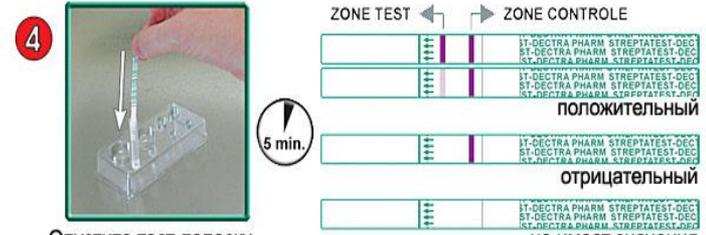
Пример использования тампона и депрессора.



Поместите 4 капли реагента А, а затем 4 капли реагента Б в пробирку.



Вставьте тампон в пробирку. Сделайте десять вращений. Извлеките тампон через 1 минуту, нажав на стенки пробирки.



Опустите тест-полоску. Читайте результаты через 5 минут

