

РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

СТРЕПТОКОККИ

Таксономическое положение

- Семейство *Streptococcaceae*
- род *Streptococcus*

Стрептококки классифицируют по:

- ❖ характеру роста на кровяном агаре
- ❖ антигенному строению (классификация по Лансфилд):
 - серогруппа – полисахарид С клеточной стенки
 - серотип – по М-белку



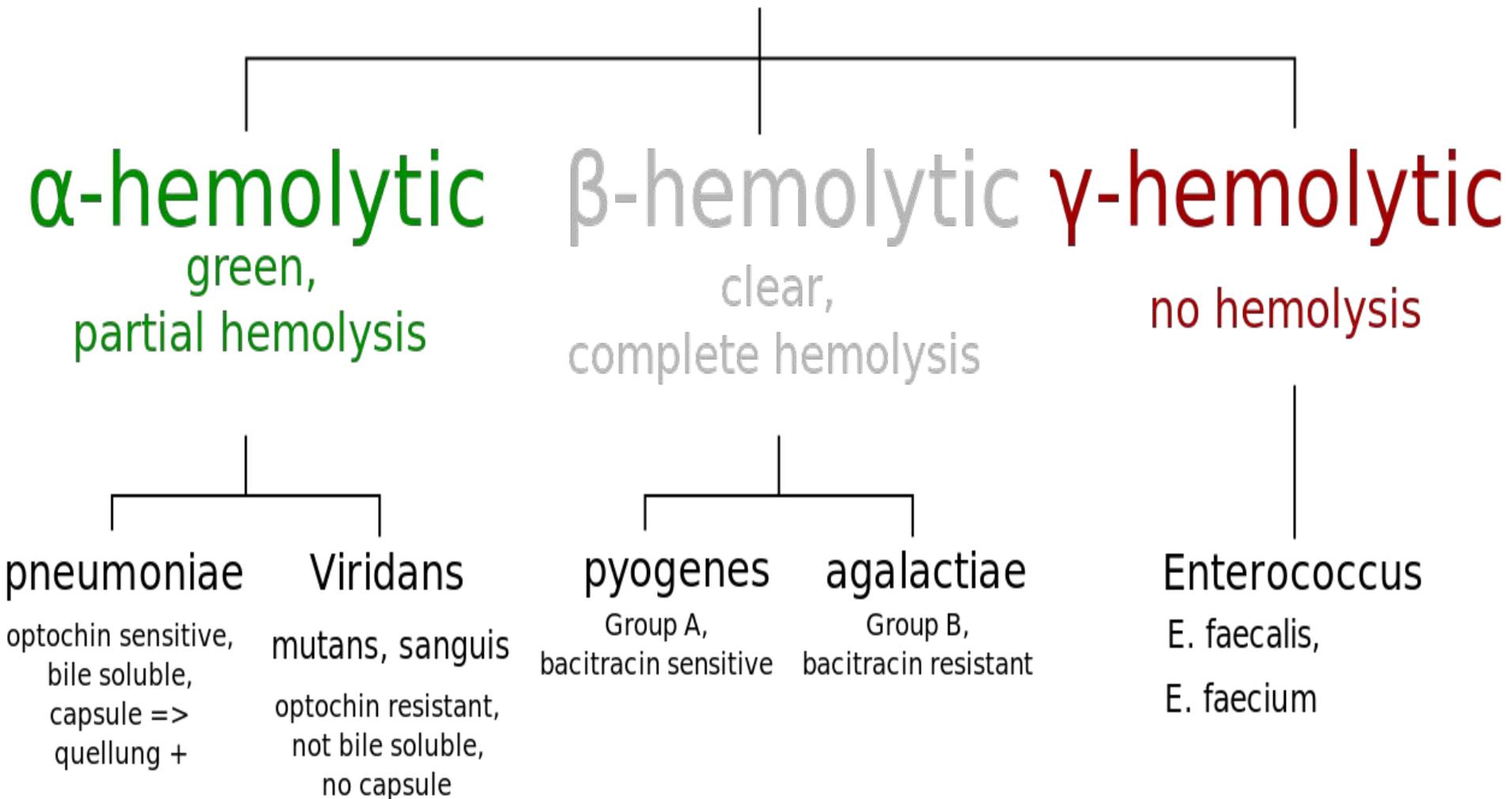
ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

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

Совмещенная классификация стрептококков

- Бета-гемолитические Streptococcus (группа по Лансфилд))
 - Группа Группа A Streptococcus Группа A Streptococcus (Streptococcus pyogenes)
 - Группа Группа B Streptococcus (Streptococcus agalactiae)
 - Группа C Streptococcus
 - Группа G Streptococcus
- Альфа-гемолитические Streptococcus
 - Streptococcus Streptococcus pStreptococcus pneumoniae (Pneumococcus)
 - Viridans streptococcus (бактериальный эндокардит)
- Негемолитические Streptococcus
 - Streptococcus faecalis (Группа D)

Streptococcus

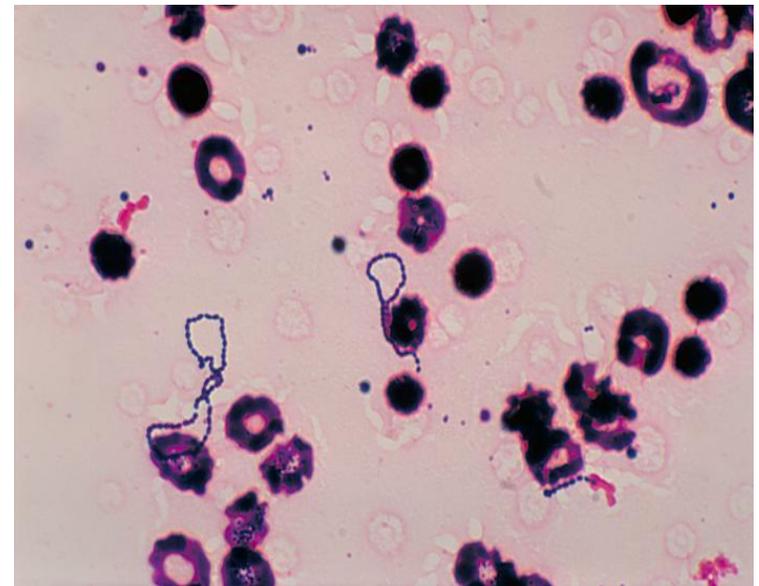


Streptococcus pyogenes

- ❑ Грамположительные кокки,
- ❑ располагаются цепочкой,
- ❑ в организме хозяина и на средах с кровью образуют гиалуроновую капсулу
- ❑ Растут только на обогащенных средах- кровяной агар (бета-гемолиз)
- ❑ Не имеют каталазы
- ❑ Аэротолерантны (не используют кислород; только брожение)



Окраска по Граму чистая культура



Стрептококк в гное, окраска по Граму



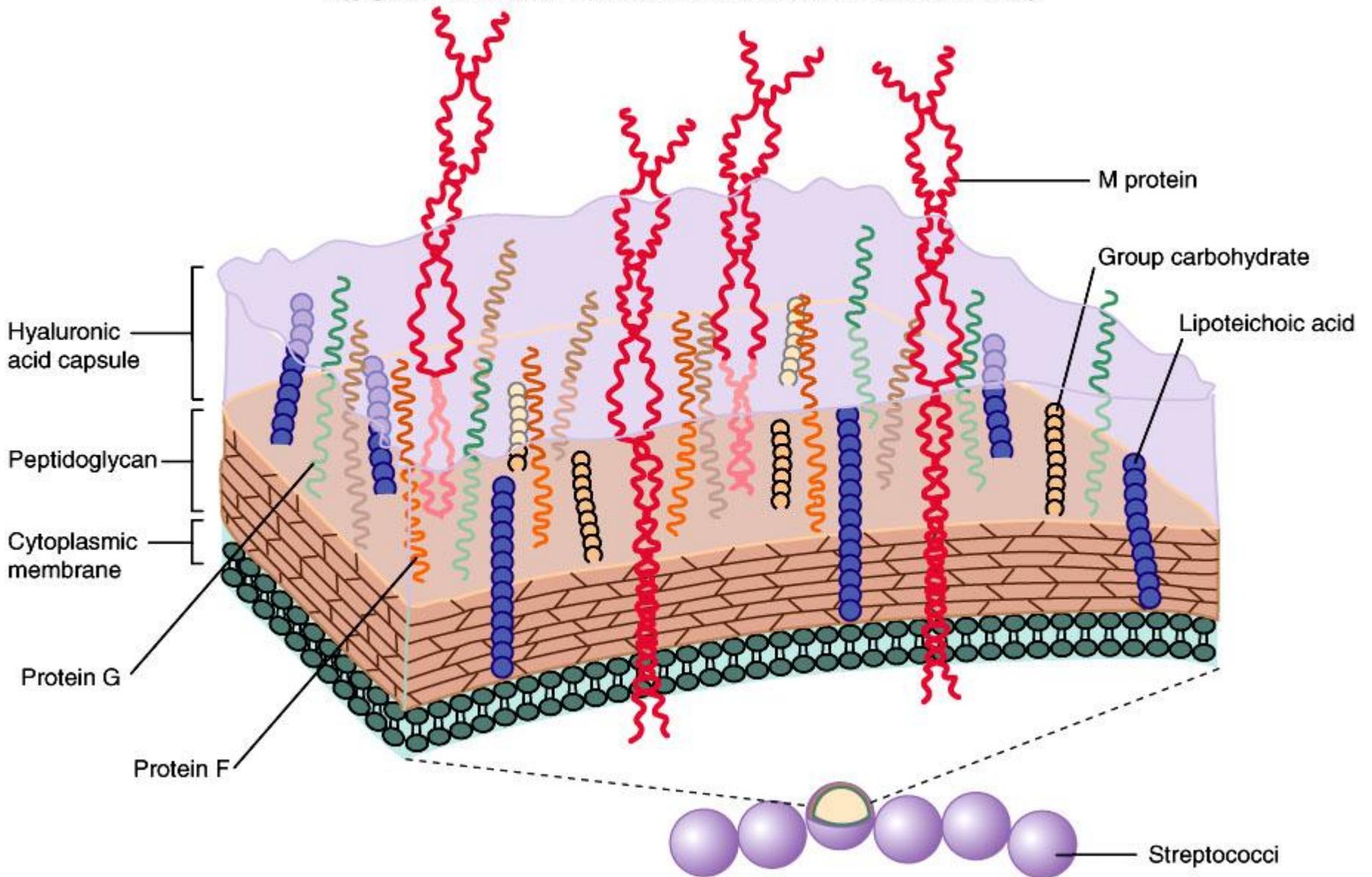
Антигены

- *Полисахарид С клеточной стенки –*
 - *по его антигенному строению стрептококки делят на 20 серогрупп (А-Н, К-У)*
 - *Streptococcus pyogenes относится к серогруппе А*

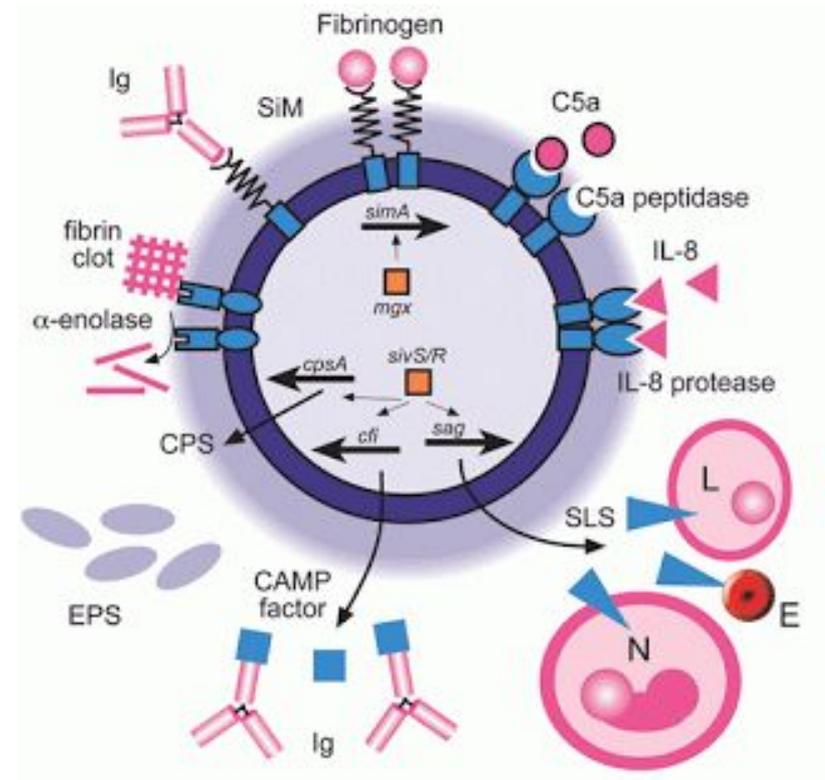
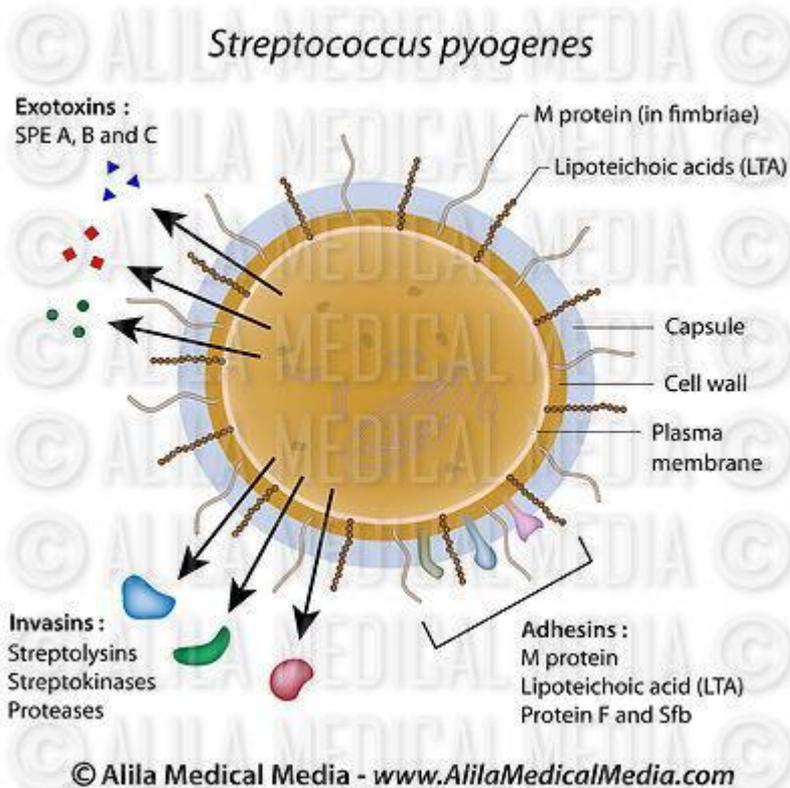
- *М-белок, образующий пили, -*
 - *по нему выделяют 80 серотипов*

- *Иммунитет после перенесенной инфекции типоспецифический*

- *Антитела против М-белка являются протективными*



Структура клеточной стенки и внеклеточные факторы патогенности *Streptococcus pyogenes*



Факторы патогенности <i>Streptococcus pyogenes</i>	Биологическая функция
Капсула гиалуроновая	Антифагоцитарная, адгезия к эпителию, антигенная мимикрия
М-белок	Антифагоцитарная, адгезия к эпителию
F-протеин	Фибронектин-связывающий протеин
G-протеин	IgG-связывающий протеин
Липотейхоевая кислота	Адгезия к эпителию
Fc-реактивный белок	Антифагоцитарная активность
Пептидогликан	Пирогенность
Экзотоксины	
Стрептолизин O	Цитотоксин с кардиотоксическими свойствами, действует в анаэробных условиях, обладает антигенными свойствами
Стрептолизин S	Цитотоксин, устойчив к кислороду, неиммуногенен
Стрептококковые пирогенные экзотоксины – SPEs (эритрогенные)	Суперантигены: SpeA, SpeC, SpeH, SpeI, SpeK, SpeL, SpeM, SpeF/MF, SpeG, SpeJ и стрептококковый митогенный экзотоксин SmeZ. Ответственны за

Факторы патогенности <i>Streptococcus pyogenes</i>	Биологическая функция
Ферменты агрессии	
Гиалуронидаза	<p>Фактор тканевой инвазии</p> <p><i>Применяется для облегчения всасывания жидкостей, вводимых в ткани</i></p>
Стрептодорназа (ДНКаза)	<p>Деполимеризация ДНК, фактор тканевой инвазии</p> <p><i>Применяется для разжижения гнойных экссудатов и очищения инфицированных поверхностей</i></p>
Стрептокиназа (фибринолизин)	<p>Активируют плазминоген, переводя его в плазмин (расщепляет фибрин и С3-фактор комплемента)</p> <p>Стрептококковый плазмин не блокируется плазменными ингибиторами</p> <p><i>Применяется для растворении внутрисосудистых тромбов</i></p>
С5а пептидаза	<p>Угнетение хемотаксиса нейтрофилов в очаг воспаления, что способствует распространению бактерий</p>
SpeB - или цистеин протеаза	<p>фермент, с множеством патогенетических функций, направленных на противодействие иммунной системе, проникновение и распространение в тканях человека и др</p>

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*
- *Особый интерес представляет обнаружение перекрестных реакций между полисахаридом стрептококка группы А и эпителиальными клетками вилочковой железы, что может способствовать развитию нарушения клеточного иммунитета.*

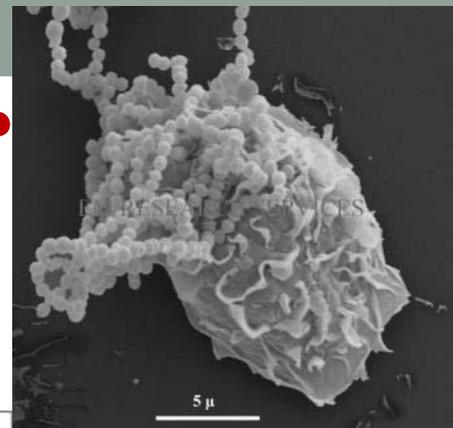
Источник инфекции – бактерионосители и больные ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной и кожной стрептококковой инфекции

Среди культур возбудителя, выделенных от носителей, вирулентные штаммы встречаются в несколько раз реже, чем среди штаммов, выделенных от больных.

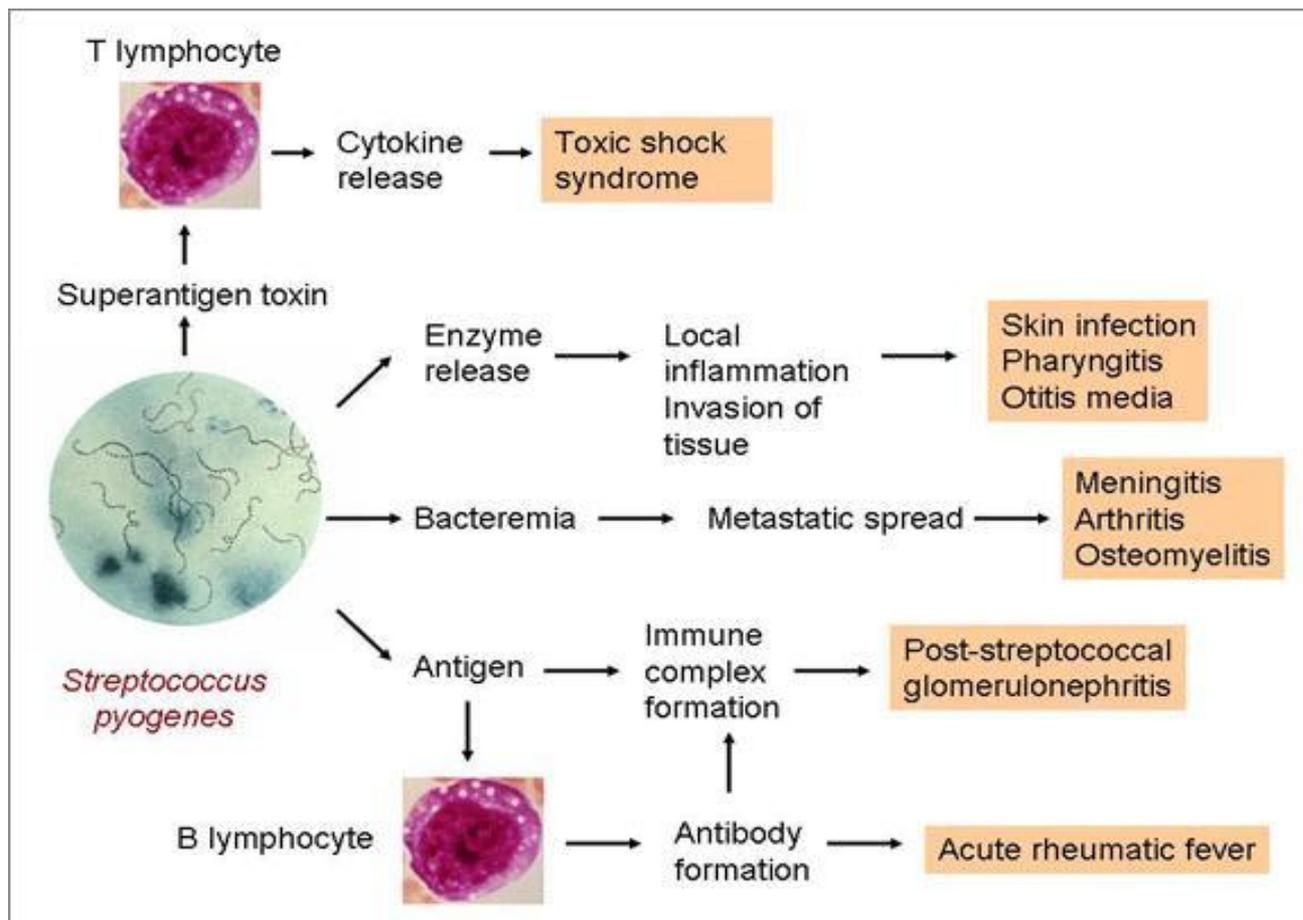
Механизм передачи – аэрозольный, **путь передачи** – преимущественно воздушно-капельный, реже контактно-бытовой

Входные ворота – слизистые верхних дыхательных путей и поврежденная кожа

Патогенез инфекций, вызываемых *S. pyogenes*

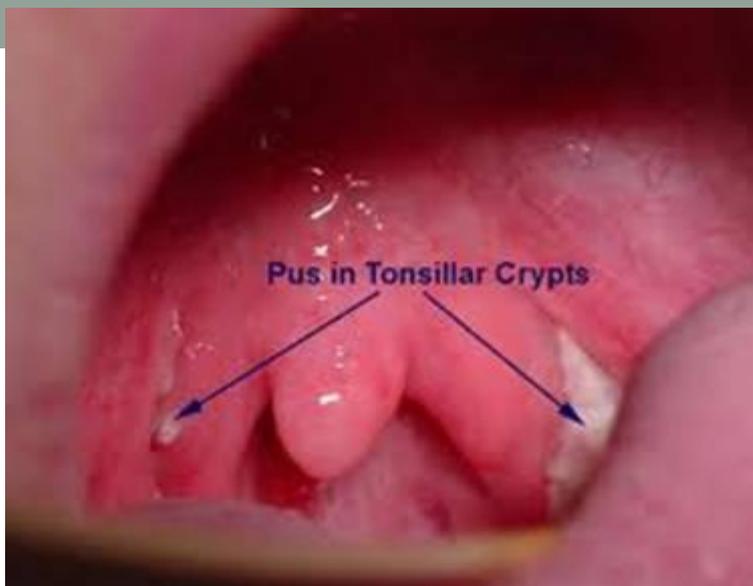


Стрептококки на поверхности макрофага



Группа антропонозных заболеваний, вызываемых стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*)

- ❑ **Первичные** - характеризуются поражением верхних дыхательных путей и кожных покровов:
 - ✓ стрептококковые поражения **ЛОР-органов** (ангины, фарингиты, ОРЗ, отиты и др.), **кожи** (импетиго, эктима, рожа), скарлатину.
- ❑ **Вторичные** - заболевания с аутоиммунным механизмом развития (негнойные заболевания) и заболевания, при которых аутоиммунный механизм не выявлен (токсико-септические).
 - ❑ К вторичным формам с аутоиммунным механизмом развития относят ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты, а к вторичным формам без аутоиммунного компонента - метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, некротические поражения мягких тканей, септические осложнения.
- ❑ **Редкие формы**: некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис.
 - Имеются сообщения о том, что стрептококки могут вызывать и неврологические нарушения (обсессивно-компульсивное расстройство и синдром Туретта).



Ангина



Флегмона



Фарингит



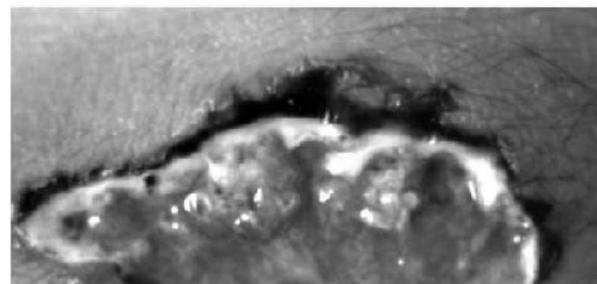
Стрептококковый лимфангит



Рожа



Некротизирующая эритема- эктима

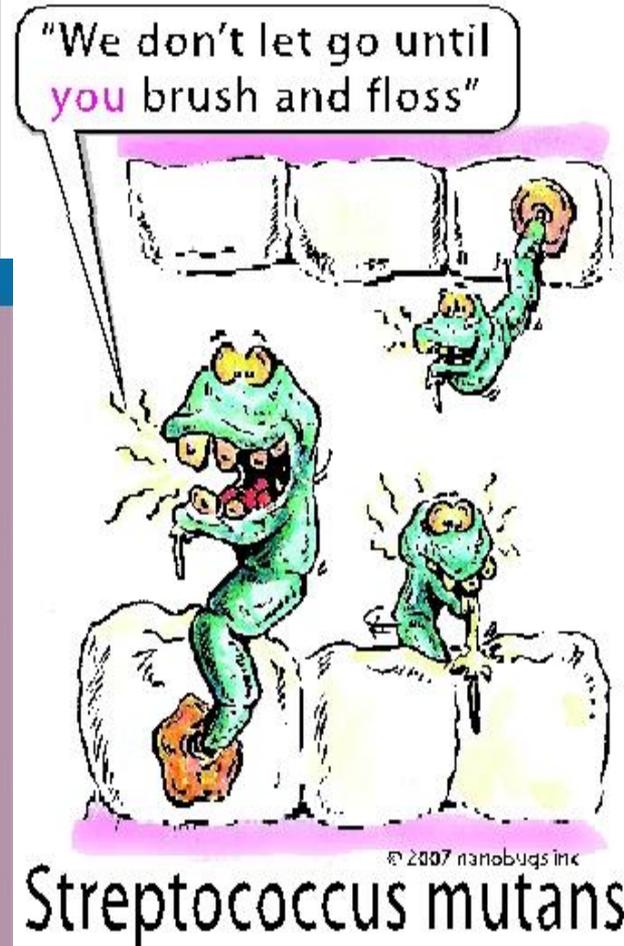
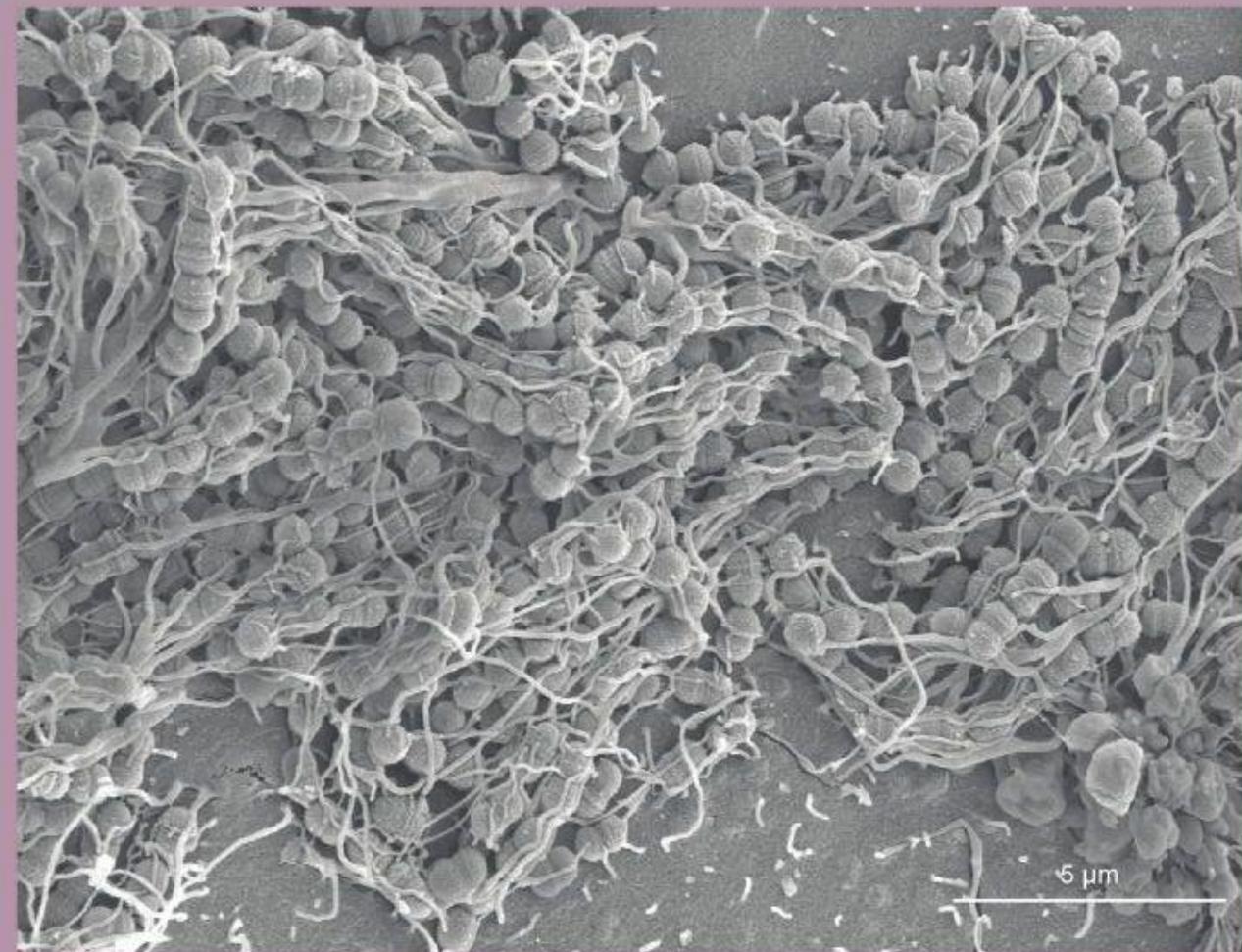


Импетиго



Различные виды стрептококков образуют биопленку в ротовой полости

Medscape

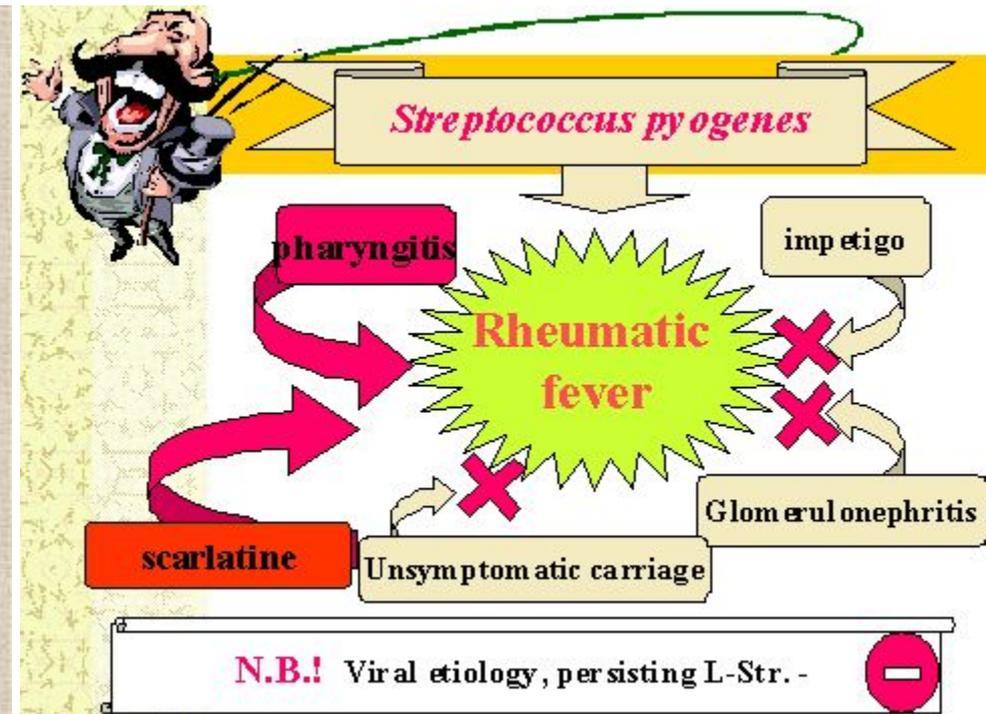
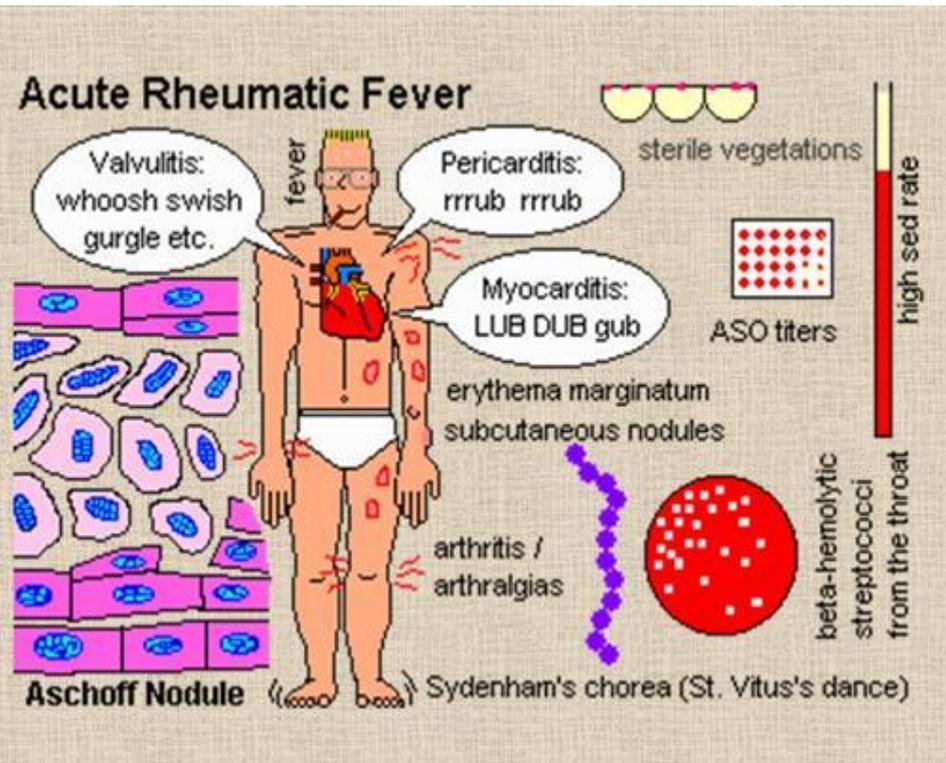


Оральные стрептококки (*S. mutans* и др.) вызывают наиболее частые поражения в ротовой полости - кариес, пародонтит.

- ❑ *S. agalactiae* (серогруппа В), колонизируя слизистую оболочку влагалища у беременных, опасен для новорожденных, вызывает пневмонию, сепсис, менингит.
- ❑ Стрептококки из локального очага инфекции способны быстро проникать в кровь и вызывать сепсис (сепсис рожениц, новорожденных).



Острая ревматическая лихорадка



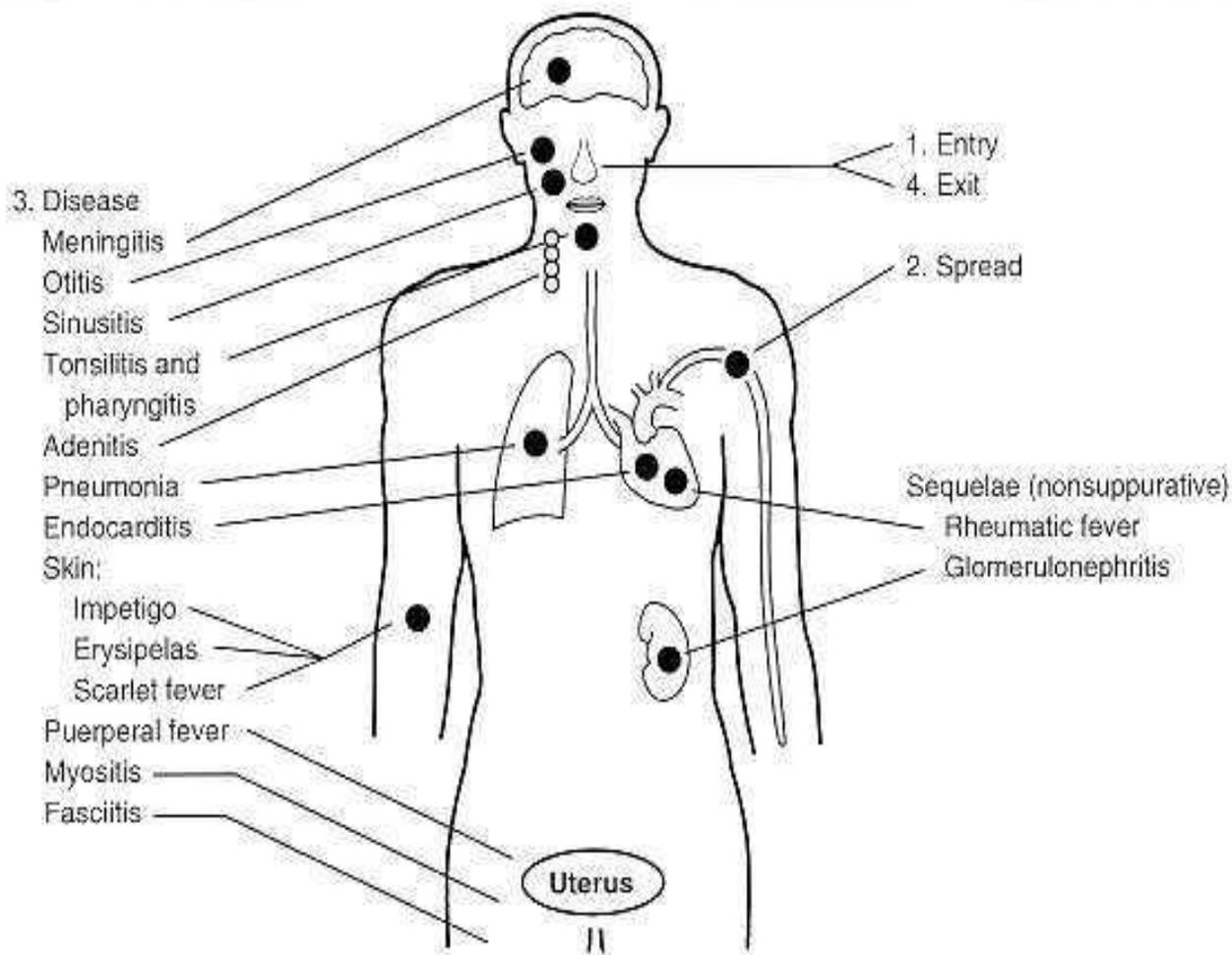
Острая ревматическая лихорадка

«Большие» критерии Джонса

1. Кардит
2. Полиартрит
3. Хорея
4. Кольцевидная эритема
5. Подкожные узелки



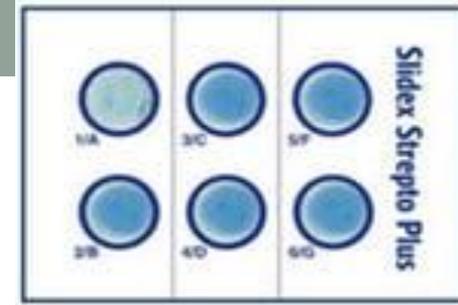
Клинические проявления инфекций вызываемых *S. pyogenes*



Иммунитет

- ❑ Иммунитет у перенесших стрептококковую инфекцию типоспецифический, антитоксический и антимикробный
- ❑ Защитными свойствами обладают антитела к М-белку, которые обнаруживаются почти у всех больных на 2 - 5 неделе болезни и сохраняются длительное время (10 - 30 лет).
- ❑ М-антитела довольно часто обнаруживаются в крови новорожденных детей, однако к 5 месяцам жизни они уже не определяются.
- ❑ Наряду с этим имеет место сенсibilизация организма по типу гиперчувствительности замедленного типа, с которой связан патогенез многих постстрептококковых осложнений.

Лабораторная диагностика

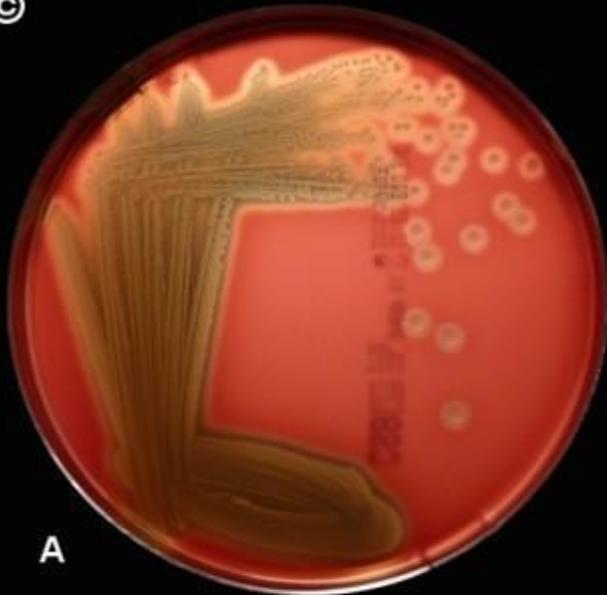


- ❑ Материалом для исследования служат слизь с миндалин, гной, экссудат, моча, кровь.
- ❑ Основным методом диагностики стрептококковых инфекций является **бактериологический** (серотипирование в реакциях латекс-агглютинации и коаггутинации, для идентификации также используется ПИР (PYR)-тест)
- ❑ При отсутствии типоспецифических сывороток используют не серологические методы типирования стрептококков.
- ❑ К таким методам относят фаготипирование, гель-электрофорез коротких или длинных фрагментов ДНК, риботипирование, олигонуклеотидное зондирование, многолокусный электрофорез ферментов и др.

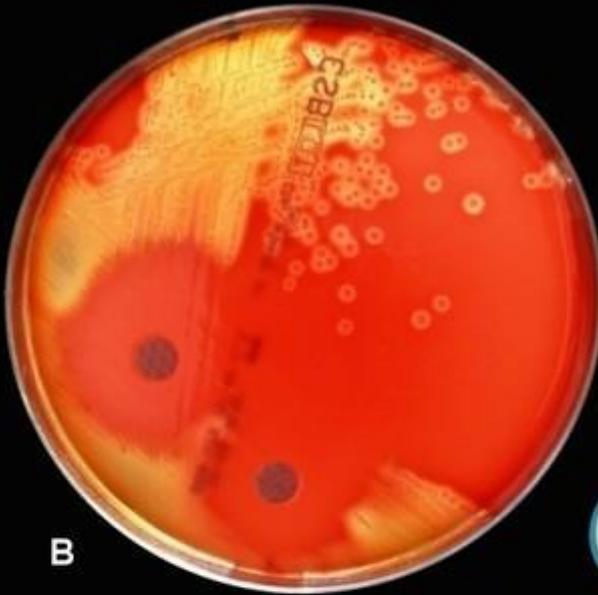
Лабораторная диагностика

- В последние годы предложено использование метода определения последовательности ДНК некоторых генов для молекулярного типирования СГА. Особый интерес представляет возможность воспроизвести последовательность **гена, кодирующего М-белок (emm-ген)**. Этот подход назван "золотым стандартом" молекулярного типирования стрептококков.
- *Мультилокусное сиквенсное типирование (MLST)*. Метод, основанный на определении у штамма участка последовательности так называемых генов «домашнего хозяйства» (housekeeping genes), необходимых для протекания основных метаболических реакций.

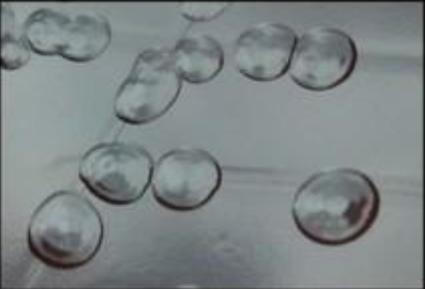
©



A



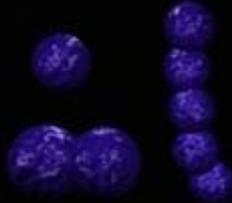
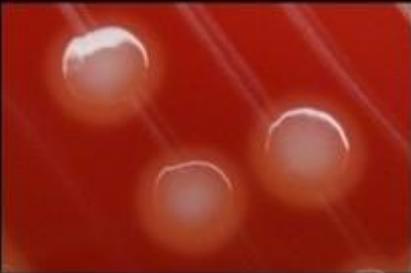
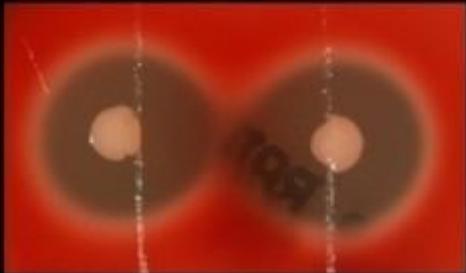
B



PYR test



latex agglutination



2 μm

Hansen

C

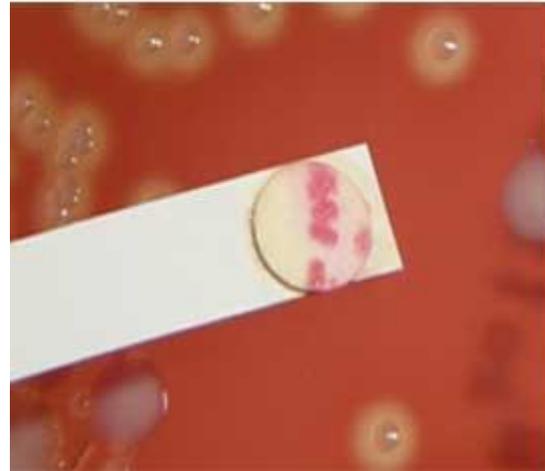
D

E

Streptococcus pyogenes

Тест PYR (Пирролидонил аминопептидаза) –экспресс тест

PYR Test

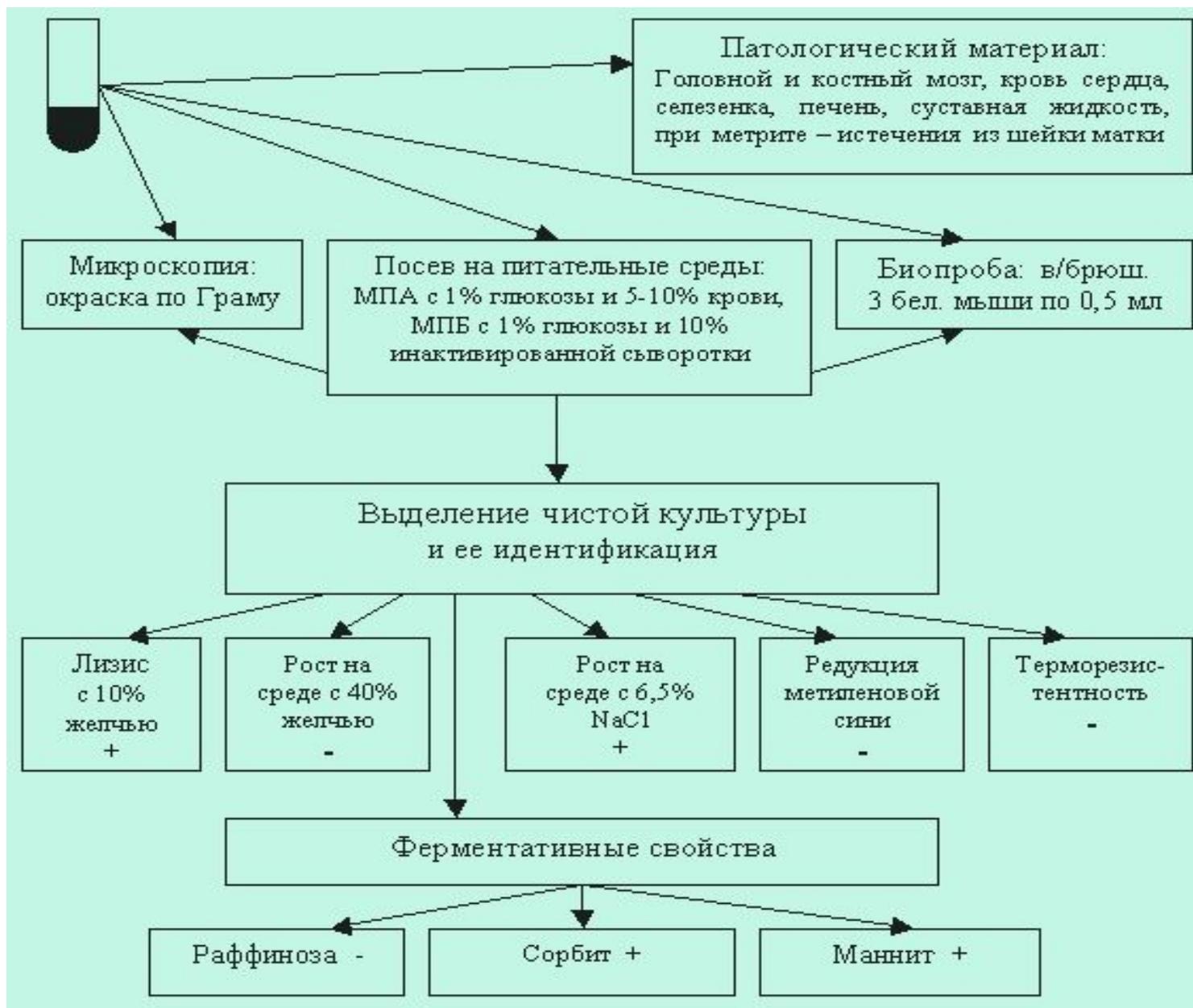


Negative



Positive PYR

- ▣ **Положителен:** Стрептококки группы A (*Streptococcus pyogenes*), Group D Enterococci (*Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*), Coagulase negative Staphylococcus species such as *S. hemolyticus*, *S. lugdunensis*, *S. schleiferi.*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Yersinia* and *Serratia*, *Aerococcus*, *Gamella*, *Lactococcus*, most *Corynebacterium* (*Arcanobacterium*) *hemolyticum*.
- ▣ **Отрицателен:** Group B Streptococci (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis*, *S. bovis*, *S. equinus*, *S. milleri*.



Лабораторная диагностика

□ Серологическая диагностика:

- Истинные инфекции, вызванные стрептококком серогруппы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ, что сопровождается значительным повышением титров антител к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов - стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамид-аденин-динуклеотидазе.
- Диагностическим считается нарастание титра антител через 10-14 суток не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток.

- Наряду с определением антистрептококковых антител выявление циркулирующих антигенов (в свободном виде или в составе иммунных комплексов) играет важное значение при определении роли стрептококков в формировании иммунопатологических процессов.
- Современные методы их выявления базируются на иммуноферментном анализе и использовании сывороток к дискретным антигенам микробной клетки стрептококка группы А.

Лабораторная диагностика.

- ❑ В основу **экспресс-диагностики** стрептококковой инфекции положено определение с помощью латекс-агглютинации, коагглютинации, иммуноферментного анализа или иммунохроматографии группоспецифических антигенов, экстрагируемых непосредственно с тампонов.



Лечение

- Препараты выбора – пенициллины, ингибитор-защищенные пенициллины, оральные цефалоспорины

Дозы антибиотиков и курс антибактериальной терапии при стрептококковом тонзилофарингите

Антибиотик	Суточная доза (мг/кг)	Курс (дни)
Бензилпеницилин в/в или в/м	200 мг в 4 введения	10
Феноксиметилпенициллин через рот	10-20 мг в 3-4 приема	10
Цефазолин в/в или в/м	20-30 мг в 3-4 введения	10
Цефуроксим через рот	15 мг в 2 приема	10
Цефалексин через рот	20 мг в 2 приема	10
Цефподоксим через рот	5 мг в 2 приема	5
Азитромицин через рот	20 мг 1 раз	3
Рокситромицин через рот	4 мг в 2 приема	10
Эритромицин через рот	20 мг в 4 приема	10