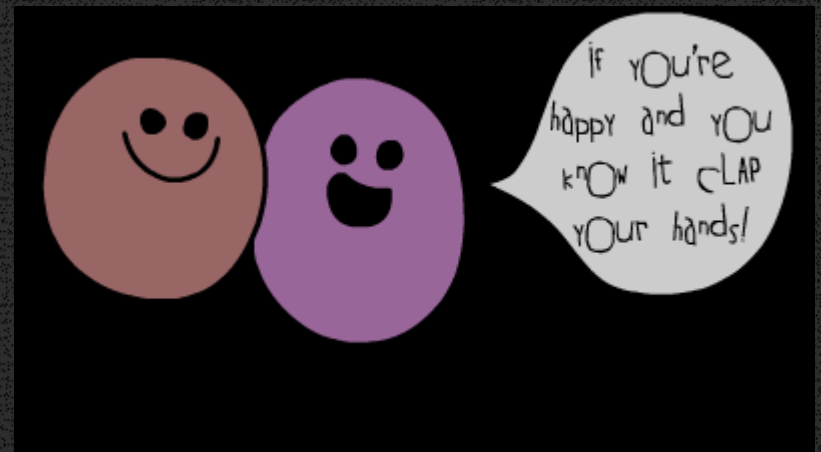


Neisseria gonorrhoeae



Neisseria gonorrhoeae-Βλεννόρροια

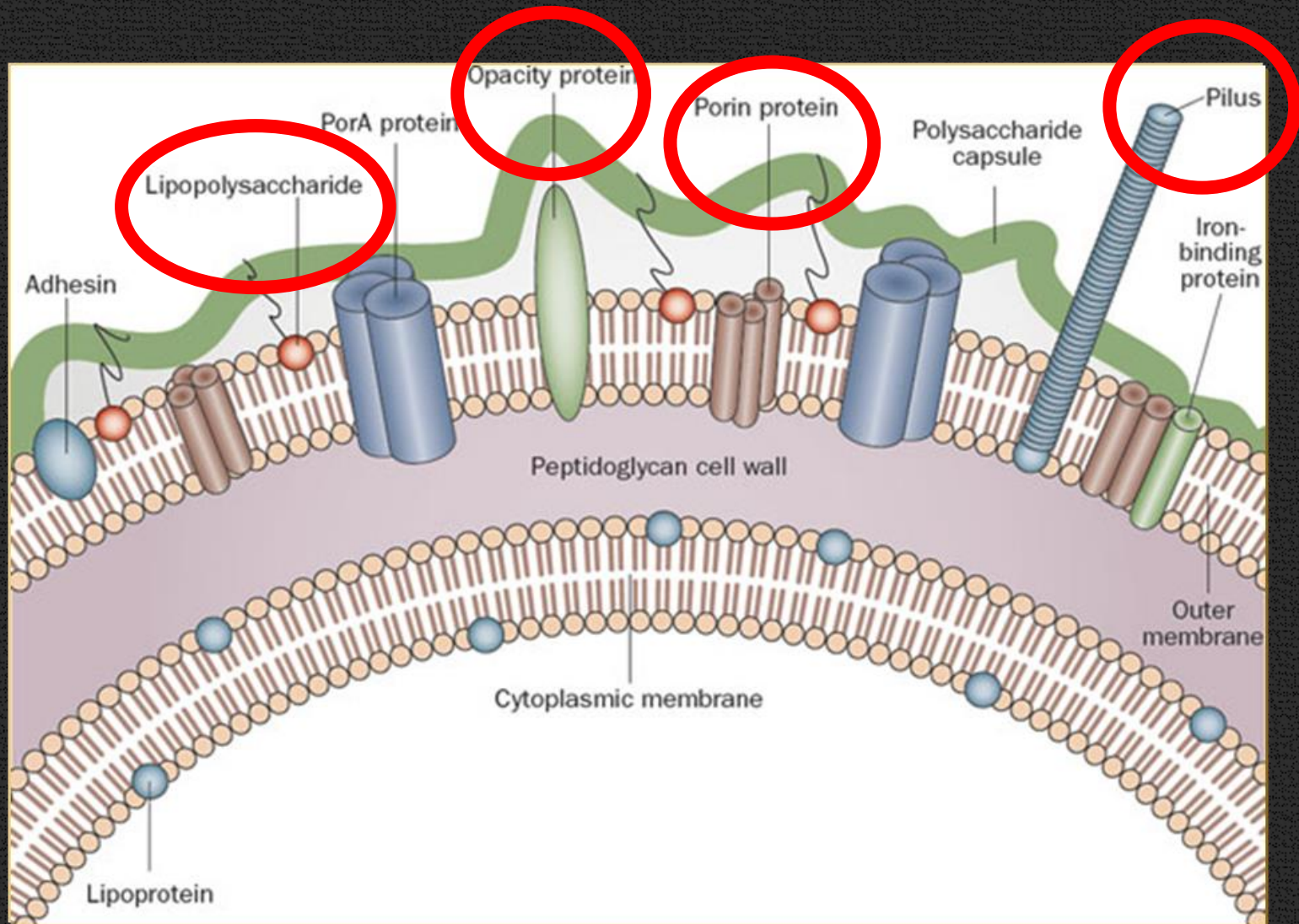
- Από τα πιο παλιά γνωστά νοσήματα
- Galen : Γονόρροια (γόνος+ρέει)
- **1879(Neisser)** : περιγραφή αιτιολογικού παράγοντα
- **1882 (Leistikow)** : καλλιέργεια μικροοργανισμού
- **1930** : σουλφοναμίδες
- **1933** : πενικιλίνη
- **1976** : ανθεκτικά στελέχη



N. GONORRHOEAE

- Κυτταρικό τοίχωμα Gram-αρνητικών βακτηρίων:
 - Κυτταροπλασματική μεμβράνη
 - Πεπτιδογλυκάνη
 - Εξωτερική μεμβράνη
 - Δομή ίδια με *N. meningitidis*
 - δεν έχει πολυσακχαριδικό έλυτρο

Κυτταρικό τοίχωμα *N. gonorrhoeae*



ΔΟΜΗ

- **Φίμπριες:**

- Προσκόλληση του βακτηρίου και αντιφαγοκυτταρική δράση

- **Lipooligosaccharide:**

- Δράση ενδοτοξίνης

- **Πρωτεΐνες εξωτερικής μεμβράνης**

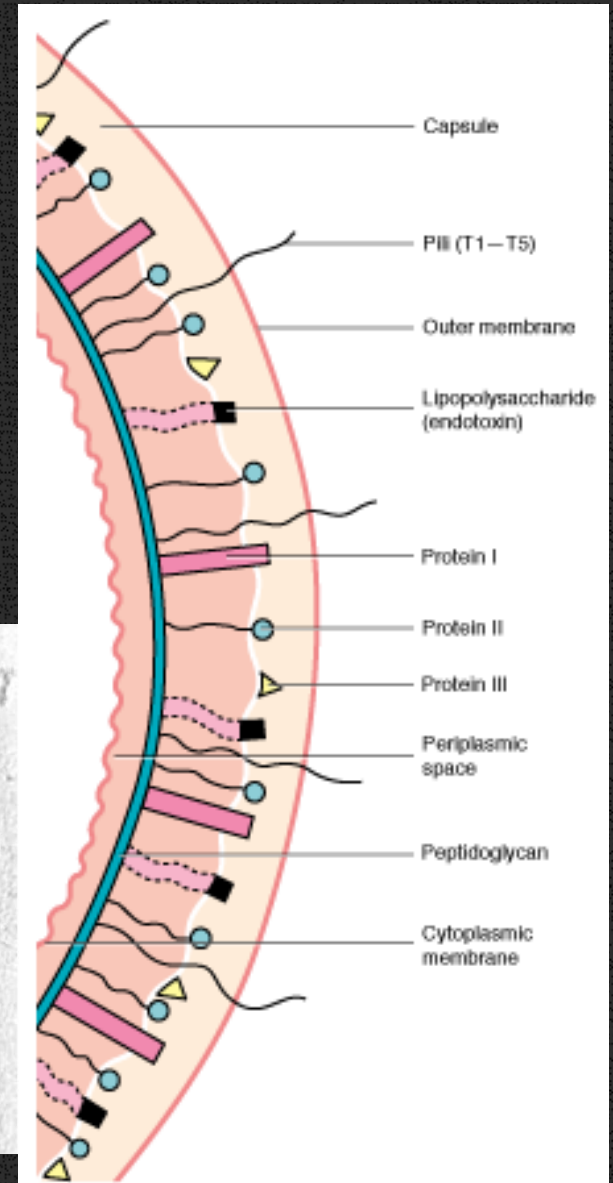
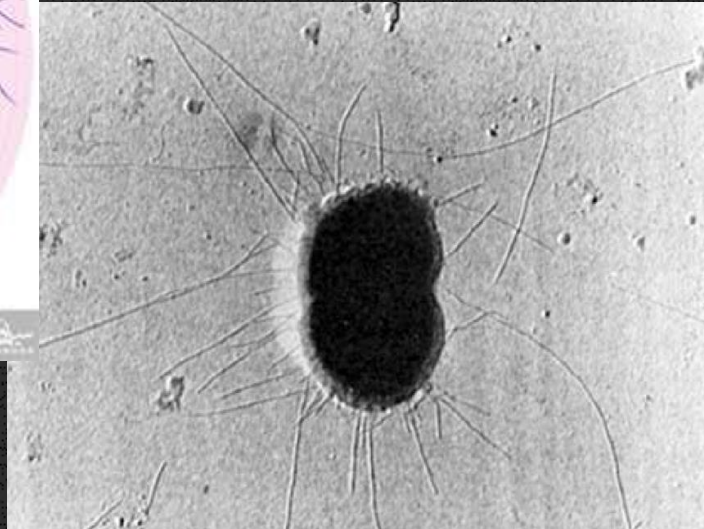
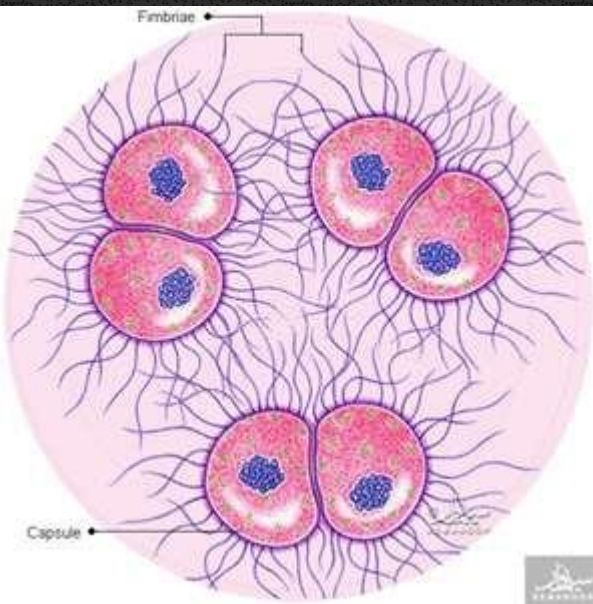
- a) Protein I, Por B (por)- προσκόλληση
- b) Protein II (opa)- προσκόλληση
- c) Protein III (rmp)

- **IgA1 protease:**

- Αδρανοποιεί την IgA.

ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

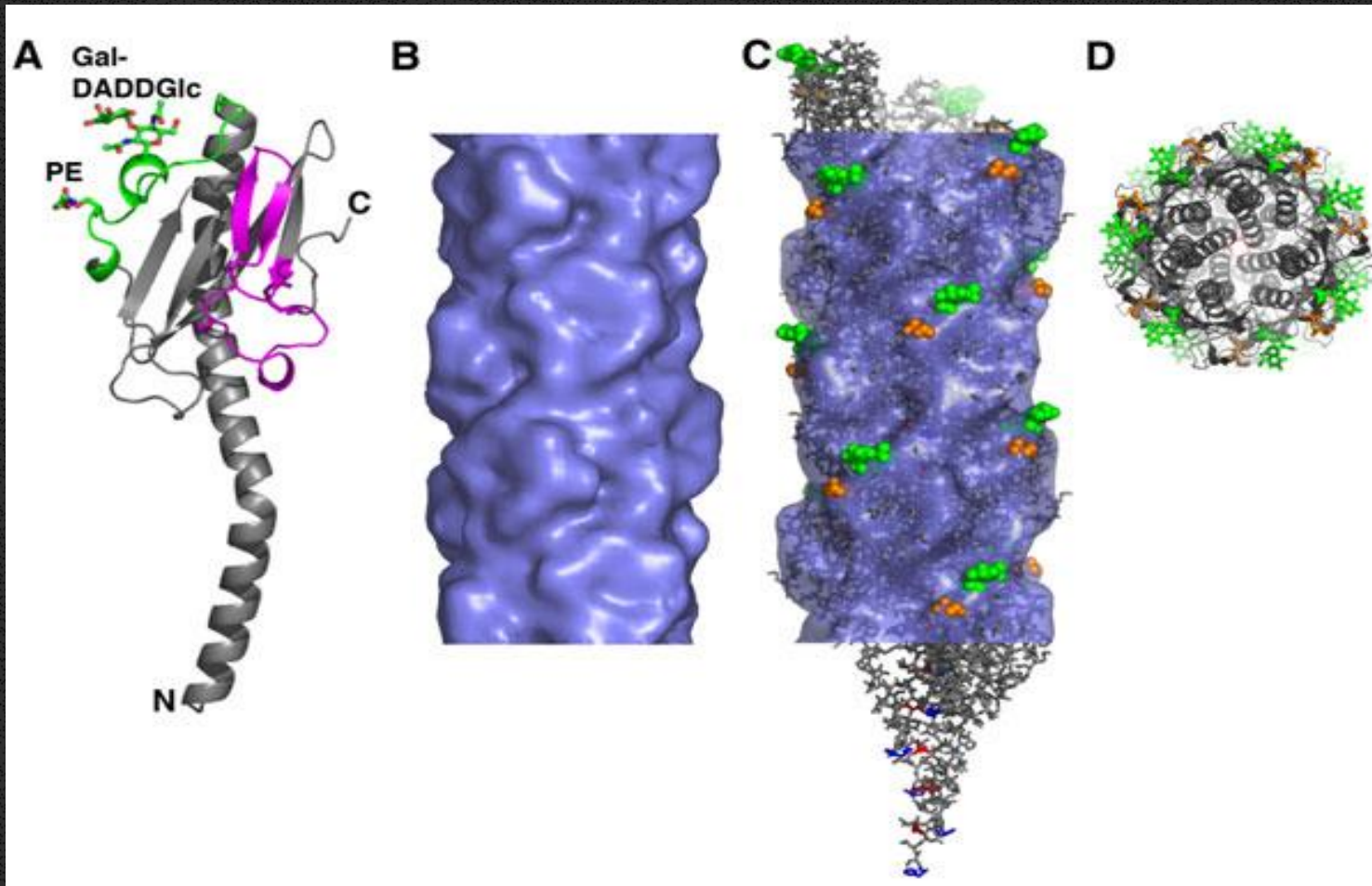
- **Φίμπριες (Fimbriae - pili):**
 - Κύριος λοιμογόνος παράγοντας



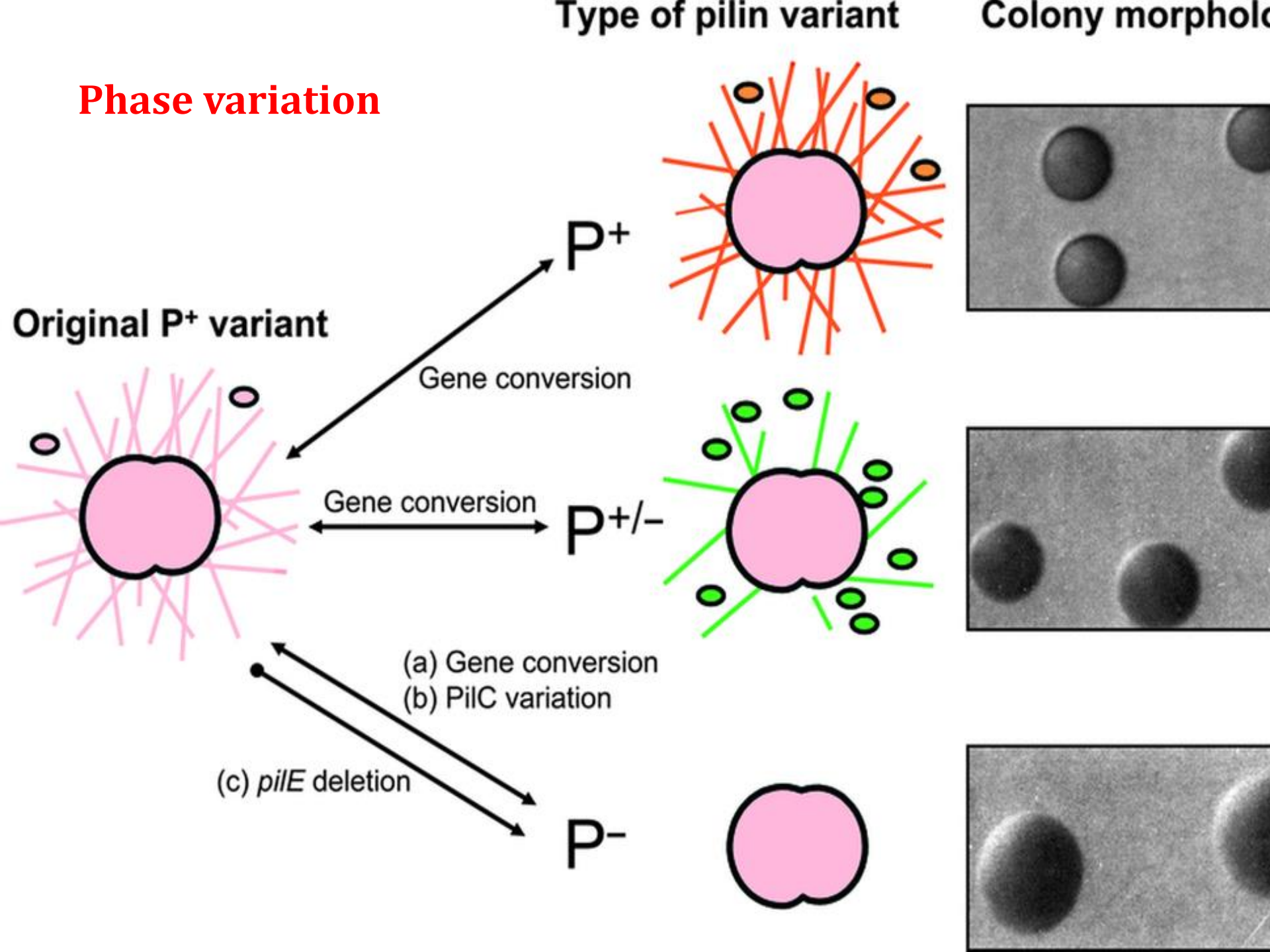
ΦΙΜΠΡΙΕΣ

- Προσκόλληση στα επιθηλιακά κύτταρα
 - Σταθερή δομή
- **Pillins**
- Διατηρημένο N-τελικό άκρο και ποικίλλο C-τελικό άκρο
 - Σταθερές περιοχές
 - Ημισυντηρημένες περιχές
 - Υπερμεταβλητές περιοχές
- Antigenic and Phase variation από pilated σε non-piliated
 - On/of pilE1 και pilE2 locus

ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΙΑ



Phase variation



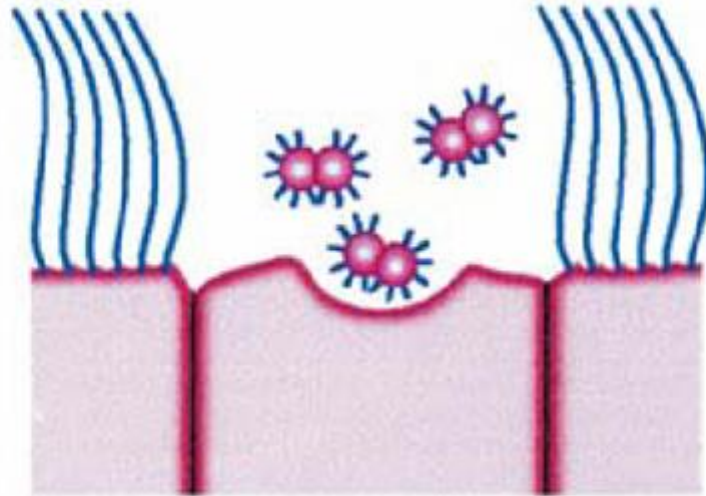
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΜΝΗΜΗ

- Ιστορικό λοίμωξης δεν μεταβάλλει τα επίπεδα των αντισωμάτων
 - **Δεν υπάρχει ανοσολογική** μνήμη σε μη επιπλεγμένες λοιμώξεις
- **Τοπική και συστηματική** ανοσολογική απάντηση είναι εξαιρετικά ήπια
 - Ήπια αύξηση της IgG ανοσοσφαιρίνης στον ορό μολυσμένων ανδρών
 - Ήπια αύξηση της IgA1 ανοσοσφαιρίνης στον ορό μολυσμένων γυναικών

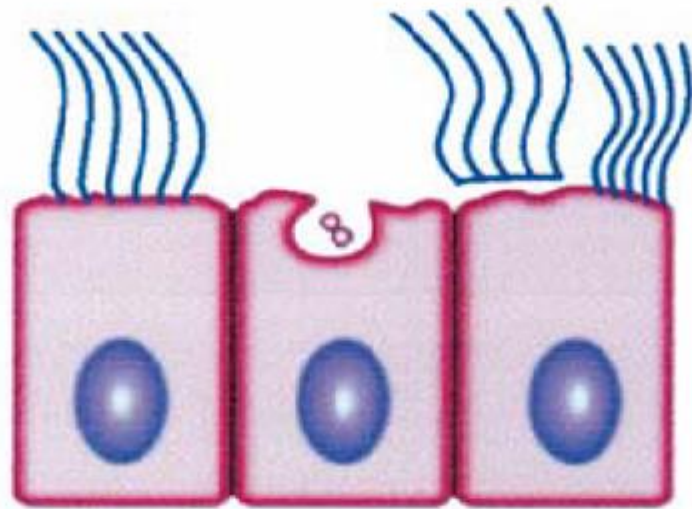
ΔΙΑΦΥΓΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- 1. **Antigenic και phase variation και molecular mimicry**
- 2. Παραγωγή σε περίσσεια της εξωτερικής μεμβράνης με τον LPS και απελευθέρωση σαν κυστίδια γύρω από την βακτηριακή επιφάνεια
 - Αποτροπή προσκόλλησης των abs και συμπληρώματος στο βακτήριο

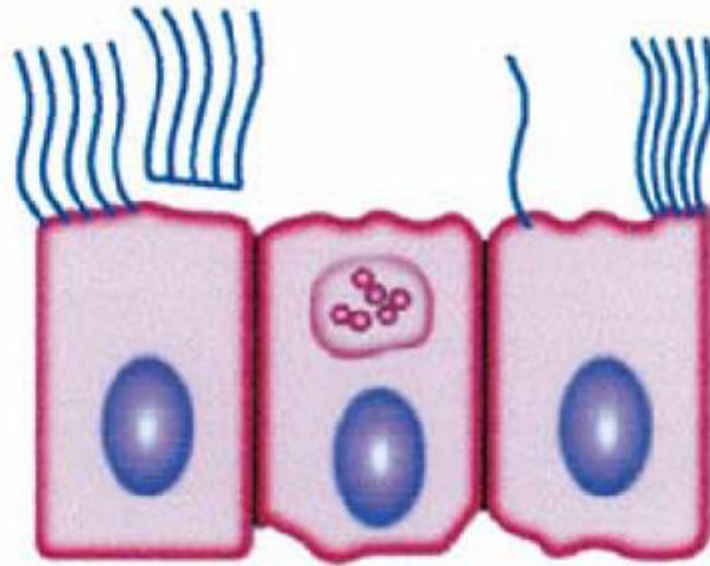
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ



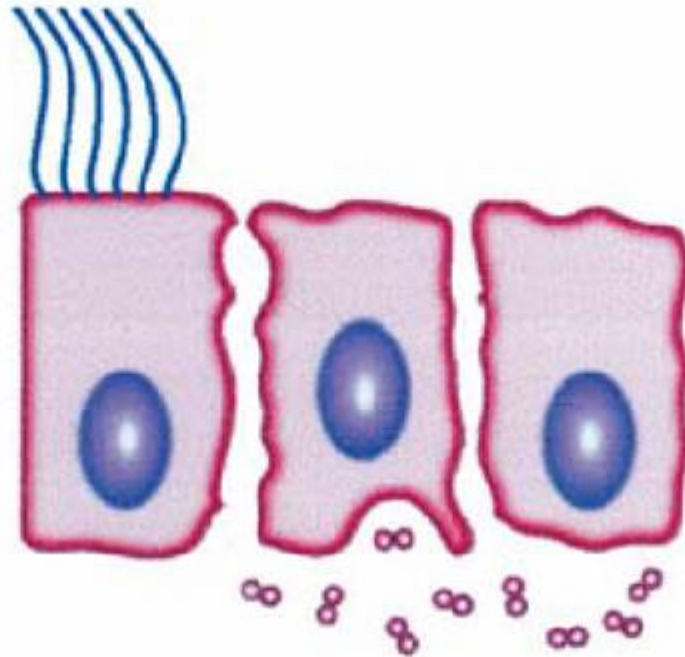
Προσκόλληση με τις φίμπριες στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων (μη κροσσωτό επιθήλιο)



Ενδοκυττάρωση και απώλεια των κροσσών των παρακείμενων κυττάρων

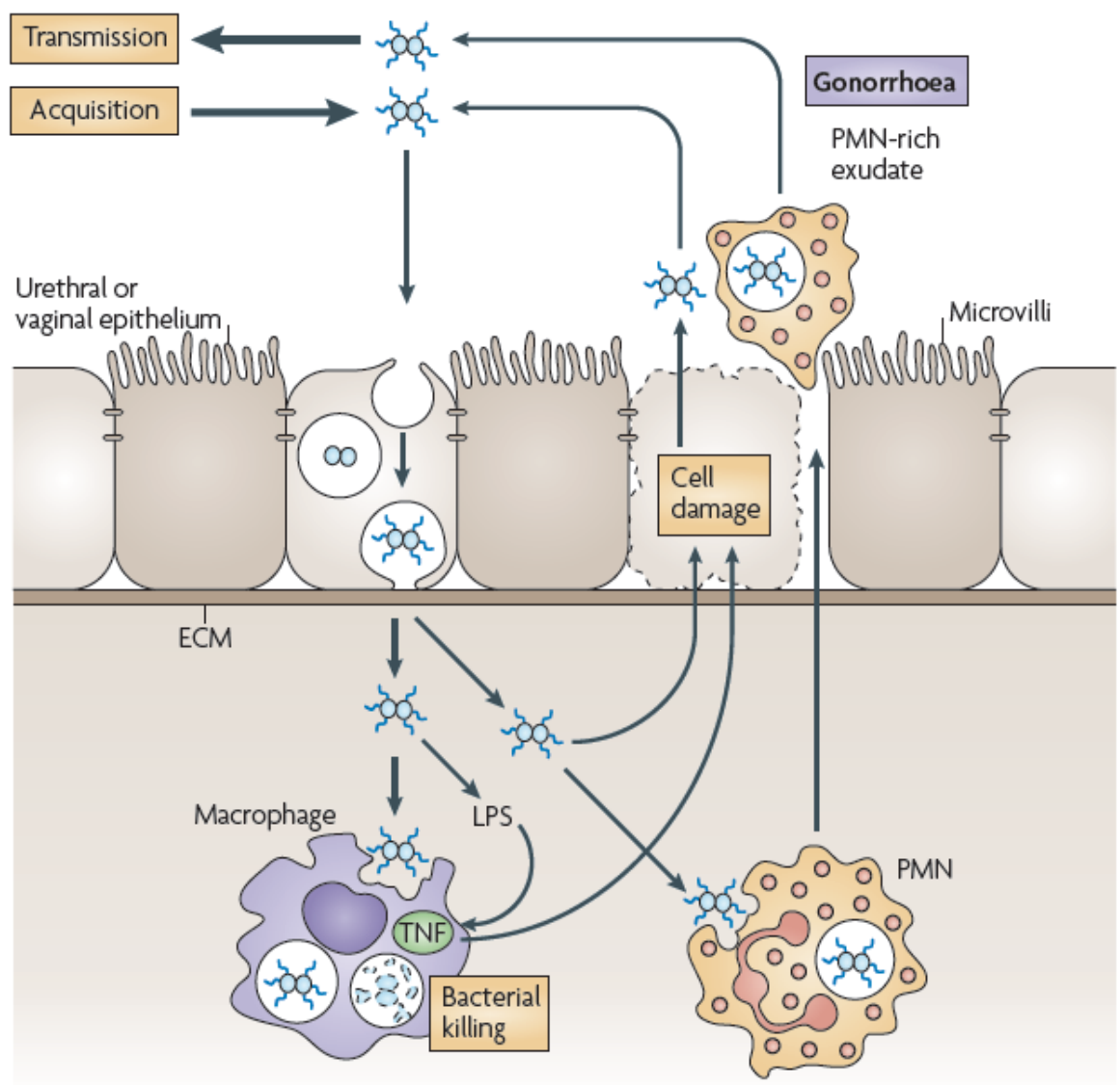


Μεταφορά δια μέσω των επιθηλιακών κυττάρων μέσα σε ενδοκυττάριο κυστίδιο, όπου ο μικροοργανισμός πολλαπλασιάζεται



Απελευθέρωση του μικροοργανισμού στον υποεπιθηλιακό χώρο

b *N. gonorrhoeae*



Προσκόλληση

- Φίμπριες
- PorB
- Opa

LOS

- Παραγωγή TNF
- Φλεγμονώδης αντίδραση

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Προσβάλλει **μόνο** τον άνθρωπο
- **Δεύτερο** σε συχνότητα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα
- **Ίδια** συχνότητα σε άνδρες και γυναίκες
- Πιο συχνό στις ηλικίες μεταξύ 15-24 ετών
- Μεταδίδεται κυρίως με **σεξουαλική επαφή**
 - Γυναίκες: 50% κίνδυνος λοίμωξης στην πρώτη επαφή
 - Άνδρες : 20% κίνδυνος λοίμωξης στην πρώτη επαφή

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Reservoir : άτομα με ασυμπτωματική λοίμωξη
 - Πιο συχνή στις γυναίκες



ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΟ ΝΟΣΗΜΑ

■ Κλασικά αφροδίσια νοσήματα

■ Βλεννόροια

- *N. gonorrhoeae*

■ Σύφιλη

- *T. pallidum*

■ Μαλακό έλκος

- *H. ducreyi*

■ Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα

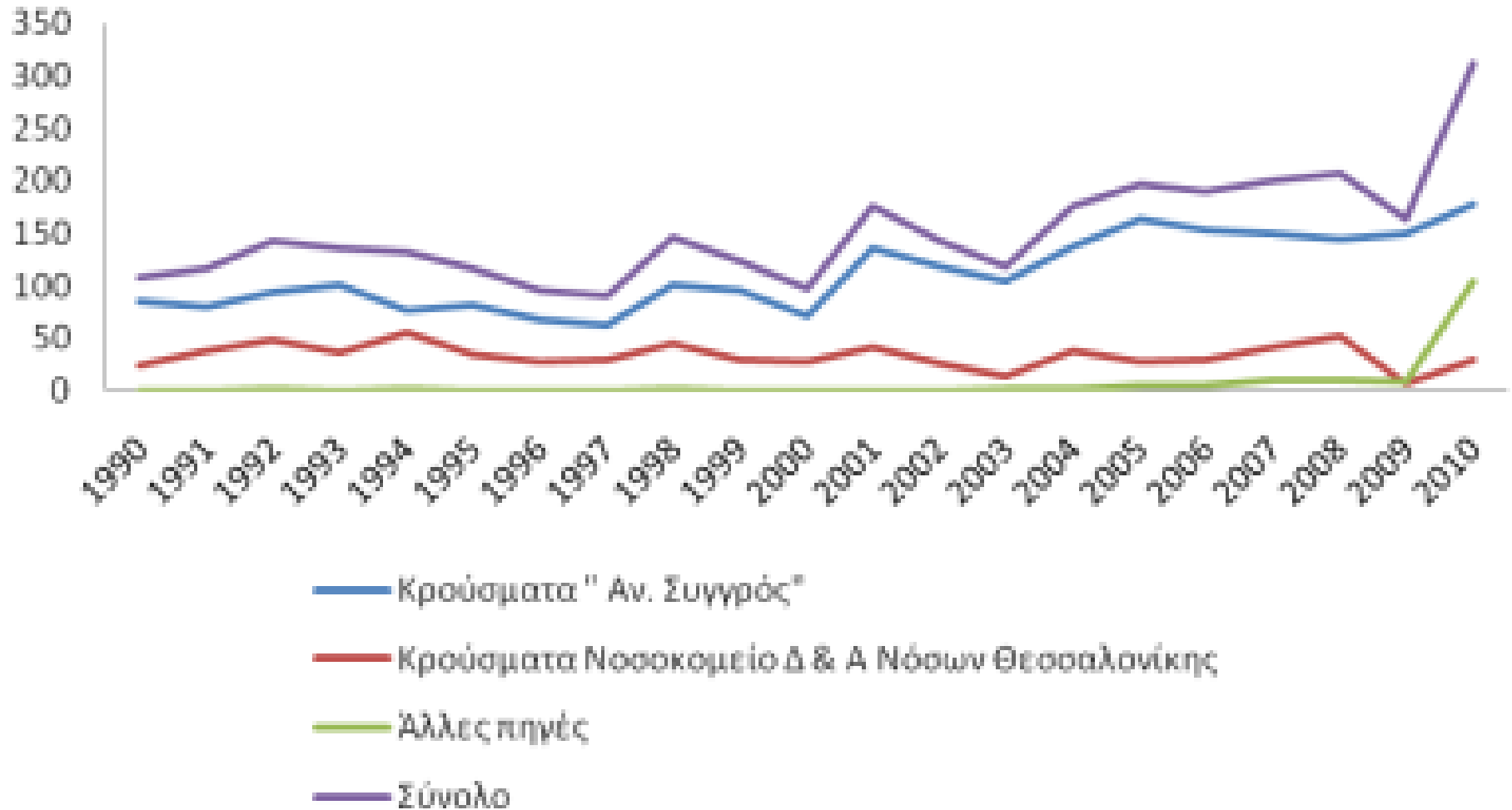
- *C. trachomatis* L1, L2, L3

■ Βουβωνικό κοκκίωμα

- *Calymmatobacterium granulomatis*



ΚΕΕΛΠΝΟ: 1990-2010



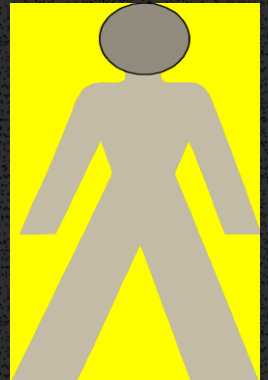
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Ο γονόκοκκος είναι αποκλειστικό παράσιτο του ανθρώπου
- Δεν υπάρχουν υγιείς φορείς
- Η πρωτοπαθής εντόπιση γίνεται σε περιοχές που υπάρχουν κυλινδρικού και μεταβατικού τύπου επιθηλιακά κύτταρα
 - ουρήθρα
 - ενδοτράχηλος
 - απευθυσμένο
 - φάρυγγας
 - επιπεφυκότας

Γονοκοκκική λοίμωξη στον άνδρα

- Οξεία ουρηθρίτιδα

- πρώτη περιγραφή από Γαληνό (γόνος+ροή)
- χρόνος επώασης: 2 - 5 ημέρες (1 - 14)
- πυώδες έκκριμα, δυσουρία
- επέκταση λοίμωξης προς προστάτη, επιδιδυμίδα
- 5% πασχόντων: ασυμπτωματικοί

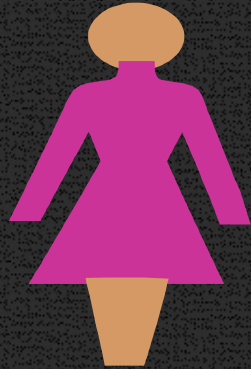




Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα

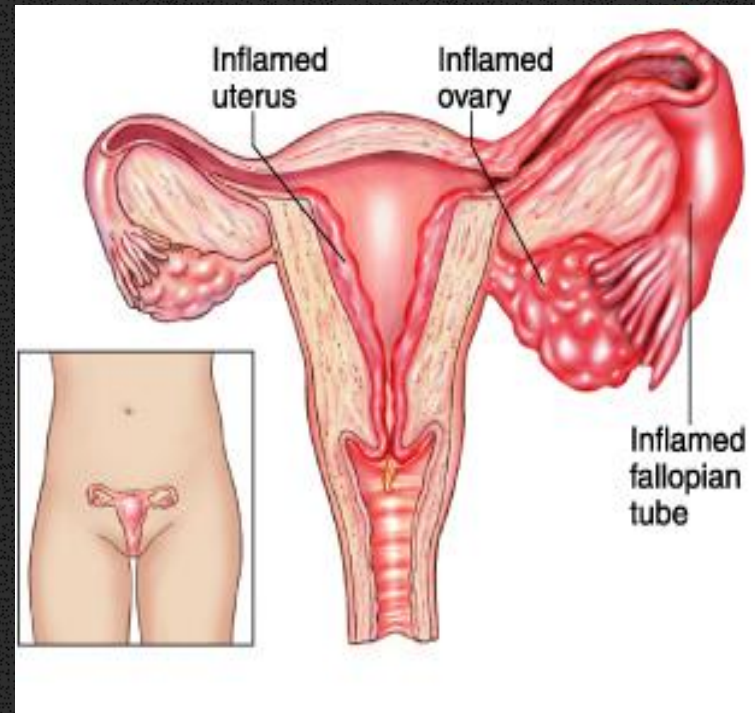
Γονοκοκκική λοίμωξη στις γυναίκες

- Τραχηλίτιδα
- 20% - 80% ασυμπτωματικές
 - αυξημένες κολπικές εκκρίσεις, δυσουρία, συχνουρία
 - πολλές φορές ασυμπτωματική
 - επέκταση της νόσου
 - Αποστήματα βαρθολινείων αδένων



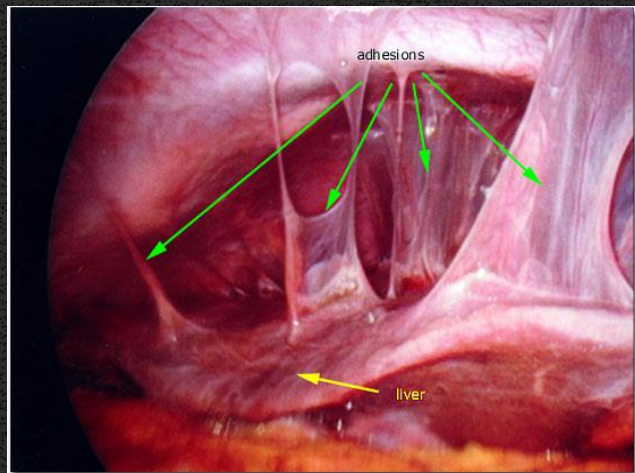
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου

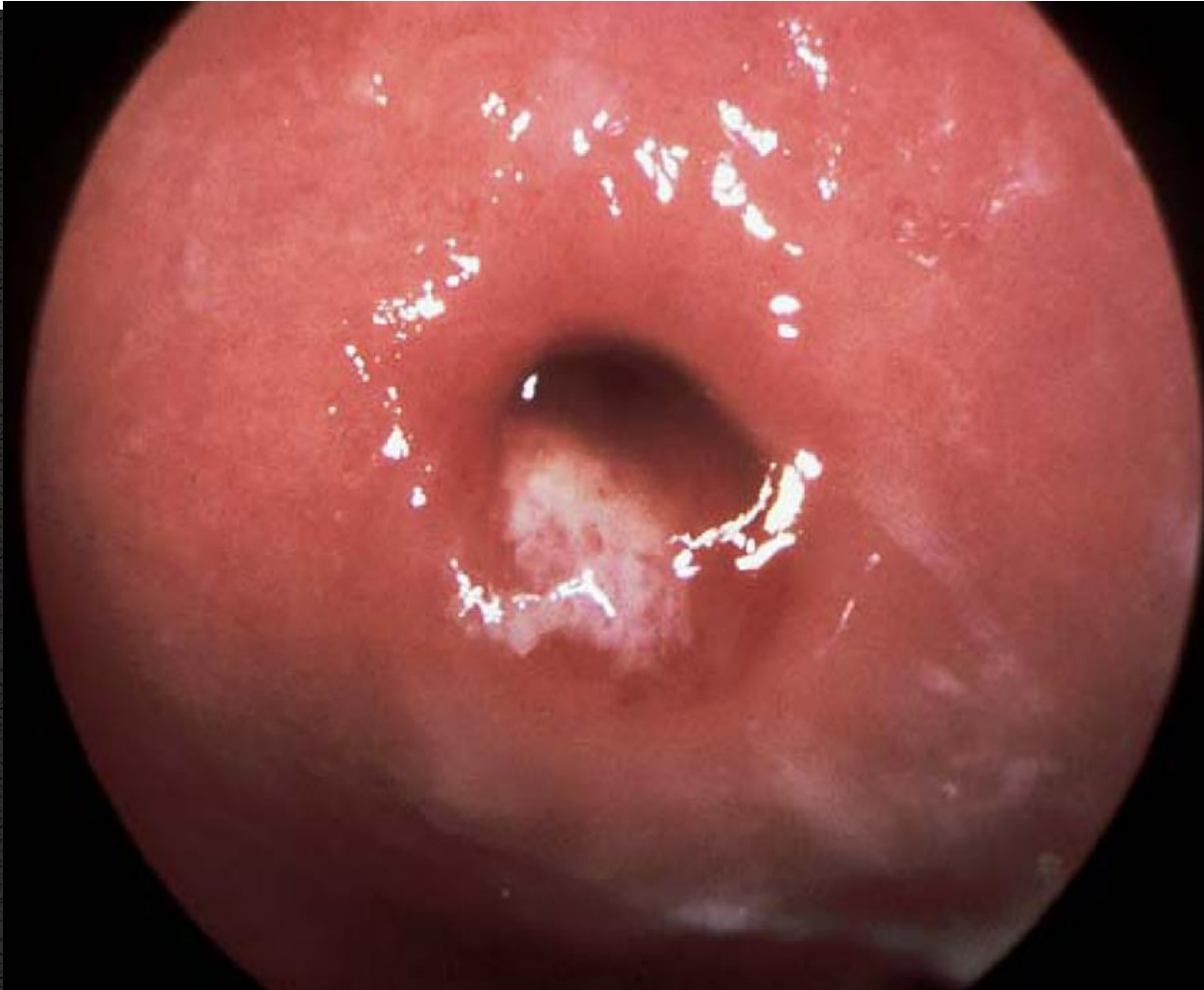
- Συχνότερα (40-50%)
 - *C. trachomatis*
 - *N. gonorrhoeae*
- Εκδηλώνεται σαν
 - σαλπινγίτιδα
 - Ενδομητρίτιδα
 - και/η απόστημα ωοθηκών



ΣΥΝΔΡΟΜΟ FITZ-HUGH-CURTIS

- Γυναίκες με γονοκοκκική σαλπιγγίτιδα μπορεί να εμφανίσουν το σύνδρομο Fitz-Hugh-Curtis, μια περιηπατική λοίμωξη με άμεση εξάπλωση των διπλοκόκκων από τις σάλπιγγες στο ήπαρ και το περιτόναιο
 - πόνος στο δεξί υπογάστριο και συμφύσεις μεταξύ του ήπατος και του κοιλιακού τοιχώματος.





Γονοκοκκική τραχηλίτιδα :Πυώδες ενδοτραχηλικό έκκριμα

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Πιθανός ρόλος :

- Παλινδρόμηση κύησης
- Πρόωρος τοκετός
- Πρόωρη ρήξη μεμβρανών



ΣΤΕΙΡΟΤΗΤΑ

Γονοκοκκική λοίμωξη στοματοφάρυγγα

- ασυμπτωματική τις περισσότερες φορές
 - φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα
- Πιο συχνή σε ομοφυλόφιλους

Γονοκοκκική λοίμωξη απευθυσμένου

- πολύ συχνή στους ομοφυλόφιλους

Διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη

- Γονοκοκκική μικροβιαμία κυρίως μετά από ασυμπτωματική λοίμωξη
 - πυρετός
 - εξάνθημα
 - μεταναστευτική πολυαρθραλγία
 - τενοντοθυλακίτιδα
 - σηπτική αρθρίτιδα
 - μηνιγγίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα
- συσχέτισμός με έλλειψη των τελευταίων κλασμάτων του C

Διάχυτη Γονοκοκκική Λοίμωξη “Dermatitis-arthritis syndrome”

◆ Αρθρίτιδα: 90%

- ◆ πυρετός
- ◆ αδυναμία
- ◆ αρθραλγίες, τενοντοθυλακίτιδα

◆ Εξάνθημα:

- ◆ κηλιδώδες, βλατιδώδες, φλυκταινώδες, αιμορραγικό ή νεκρωτικό, συνήθως στα άκρα





Δερματικές εκδηλώσεις γονοκοκκικής σηψαιμίας



Διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη

Κάθετη μετάδοση -Επιπλοκές

Κάθετη μετάδοση ~30%

Επιπλοκές νεογνού:

- ❖ Οφθαλμία νεογνού
- ❖ Διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη (σήψη, αρθρίτιδα, μηνιγγίτιδα)
- ❖ Λοιμώξεις γεννητικού
- ❖ Λοιμώξεις φάρυγγα

Γονοκοκκική οφθαλμία νεογνών

- Μεταδίδεται κατά τον τοκετό
- Αίτιο τύφλωσης του νεογνού
- Πρόληψη με ενστάλαξη σταγόνων πενικιλίνης ή νιτρικού αργύρου



Γονοκοκκική αιδιοκολπίτιδα

- Εμφανίζεται σε μικρά κορίτσια
- Μετάδοση με μολυσμένα αντικείμενα
 - Αιδιοκολπίτιδα
 - Ουρηθρίτιδα
 - Πρωκτίτιδα
- Όλα τα περιστατικά θα πρέπει να θεωρούνται ύποπτα βιασμού

■

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

1. ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΗΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑ

- ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ
- ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
- ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ
- ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΟΦΘΑΛΜΙΑ ΤΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ

2. ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΛΟΙΜΩΞΗ (ΒΛΕΝΝΟΡΡΟΙΑ) & ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΚΑΤΑ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΙΣΤΩΝ

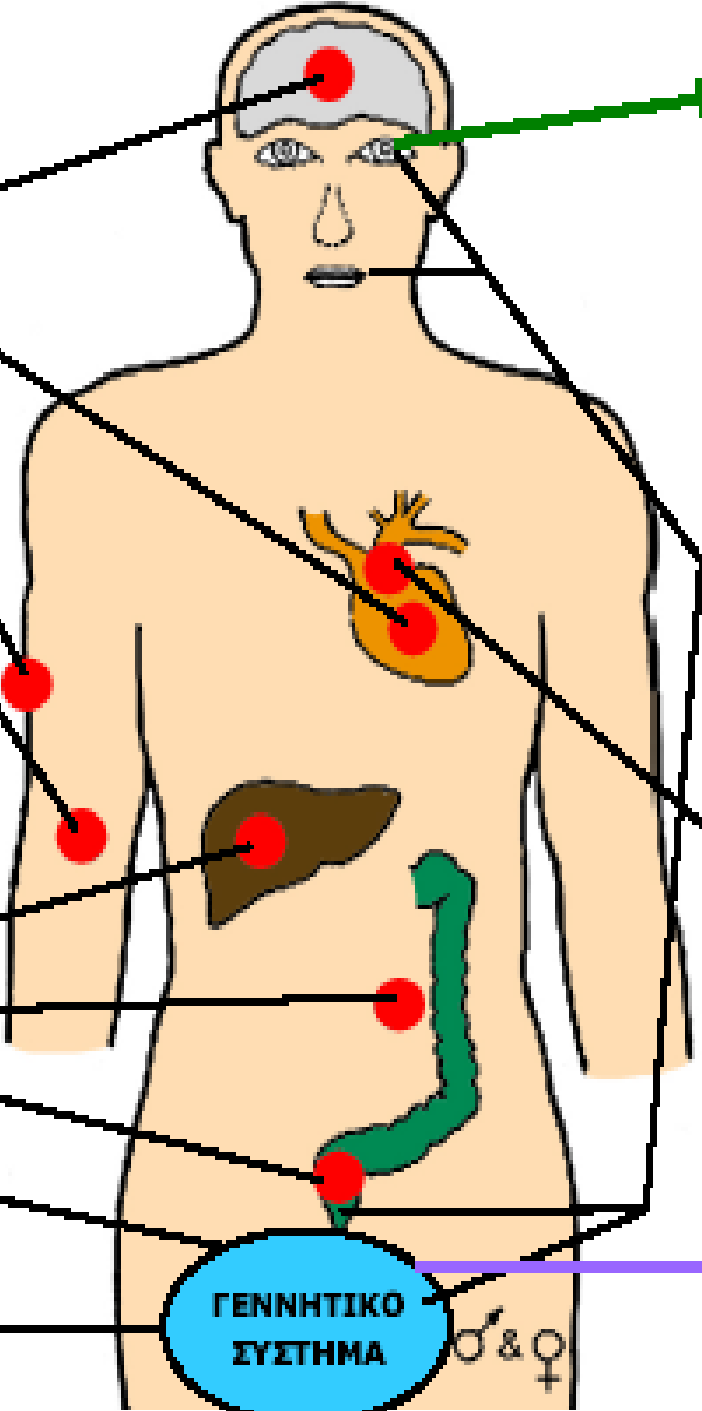
- ΠΕΡΙΗΠΑΤΙΤΙΔΑ
- ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ
- ΠΡΩΚΤΙΤΙΔΑ
- ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΑ
- Σαλπιγγίτιδα
- Επιδυμιτίδα
- ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑ
- ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΔΑ

ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΕΙΣΟΔΟΣ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ (μόλυνση)
ΕΞΟΔΟΣ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ (διασπορά)

Αιματογενής διασπορά

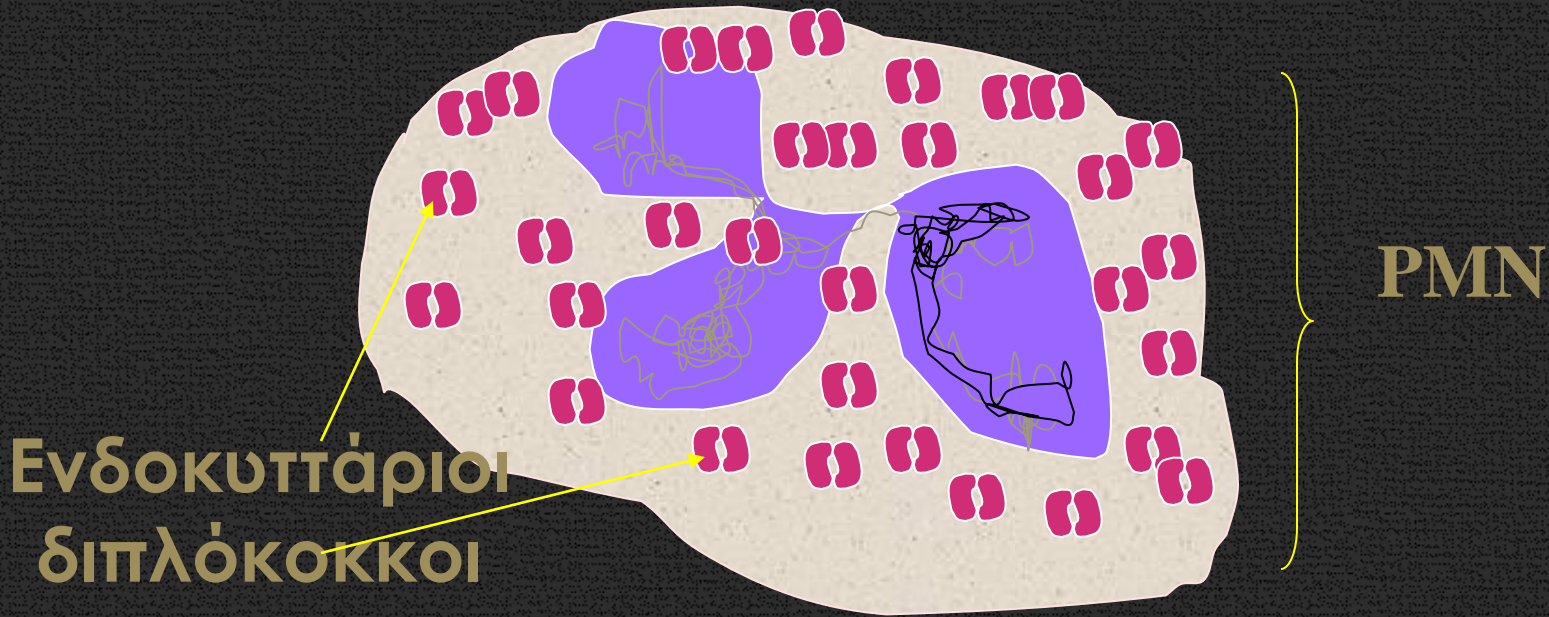
ΛΙΔΟΙΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΗΒΗ



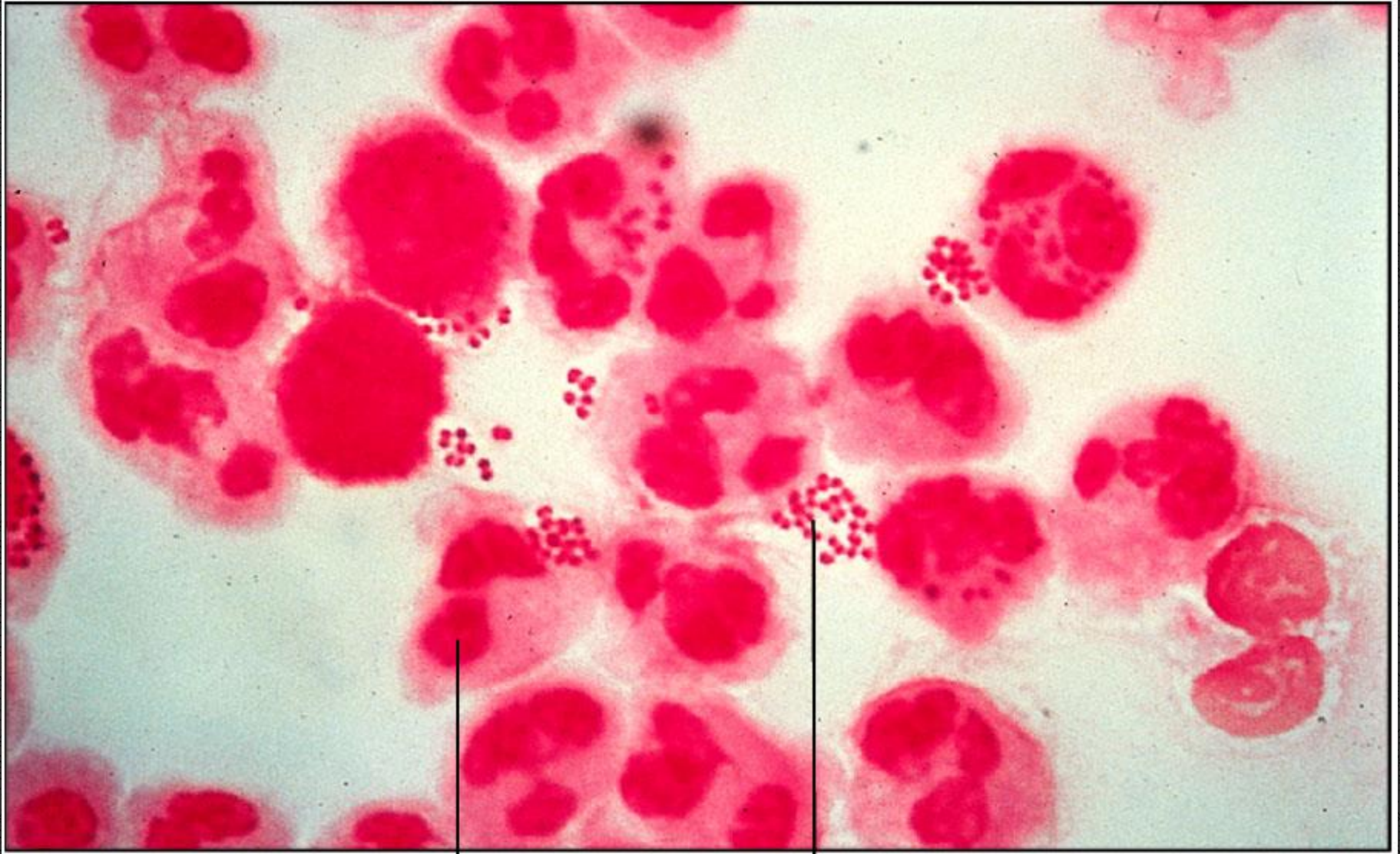
Εργαστηριακή διάγνωση Λοίμωξη ανδρών

- Άμεσο παρασκεύασμα–Gram χρώση
 - Χαρακτηριστικό γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας \approx
ανεύρεση ενδοκυτταρίων Gram αρνητικών διπλοκόκκων
- Αρκετό για διάγνωση, επιβάλλεται όμως η απομόνωση και τυποποίηση του βακτηρίου

Gram Αρνητικοί Ενδοκυττάριοι Διπλόκοκκοι



Ουρηθρικό έκκριμα από άνδρα με βλεννόρροια



White blood
cell

*Neisseria
gonorrhoeae*

15 μ m

Εργαστηριακή διάγνωση

- Καλλιέργειες σε θρεπτικά υλικά
 - Τροποποιημένο υλικό **Thayer–Martin** : σοκολατόχρωμο άγαρ + Vancomycin, Nystatin, Colistin Trimethoprin lactate
- Τυποποίηση με έλεγχο διάσπασης σακχάρων:
 - Ο γονόκοκκος διασπά μόνο τη γλυκόζη
 - Δεν αναπτύσσεται στο αιματούχο και σοκολατόχρωμο άγαρ στους 22°
- Δεν αναπτύσσεται στο θρεπτικό άγαρ στους 35°

Εργαστηριακή διάγνωση



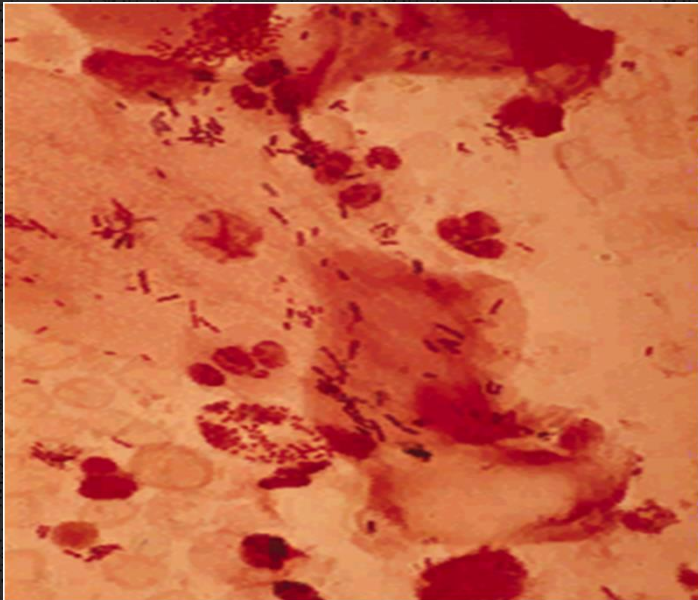
Μορφολογία
αποικιών



Gram χρώση από
καλλιέργημα

Γονοκοκκική λοίμωξη στις γυναίκες

- Υλικό από τον ενδοτράχηλο
 - Άμεσο παρασκεύασμα και χρώση Gram
- Η ανεύρεση Gram αρνητικών διπλοκόκκων δεν τεκμηριώνει διάγνωση



Gram χρώση τραχηλικού επιχρίσματος

Γονοκοκκική λοίμωξη στις γυναίκες

- Η διάγνωση της γονοκοκκικής τραχηλίτιδας βασίζεται στην καλλιέργεια και την τυποποίηση του βακτηρίου
- Μόνο άμεσο παρασκεύασμα
 - 50% των περιπτώσεων δεν θα διαγνωσθούν
 - 50% των περιπτώσεων θα τεθεί λάθος διάγνωση

Διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη

- Καλλιέργεια αίματος
- Καλλιέργεια ουρηθρικού εκκρίματος ή τραχηλικού επιχρίσματος

Σηπτική αρθρίτιδα

- Εξέταση αρθρικού υγρού
- Αμεσο παρασκεύασμα– Gram χρώση
- Καλλιέργεια σε σοκολατόχρωμο άγαρ και φιάλη αιματοκαλλιέργειας

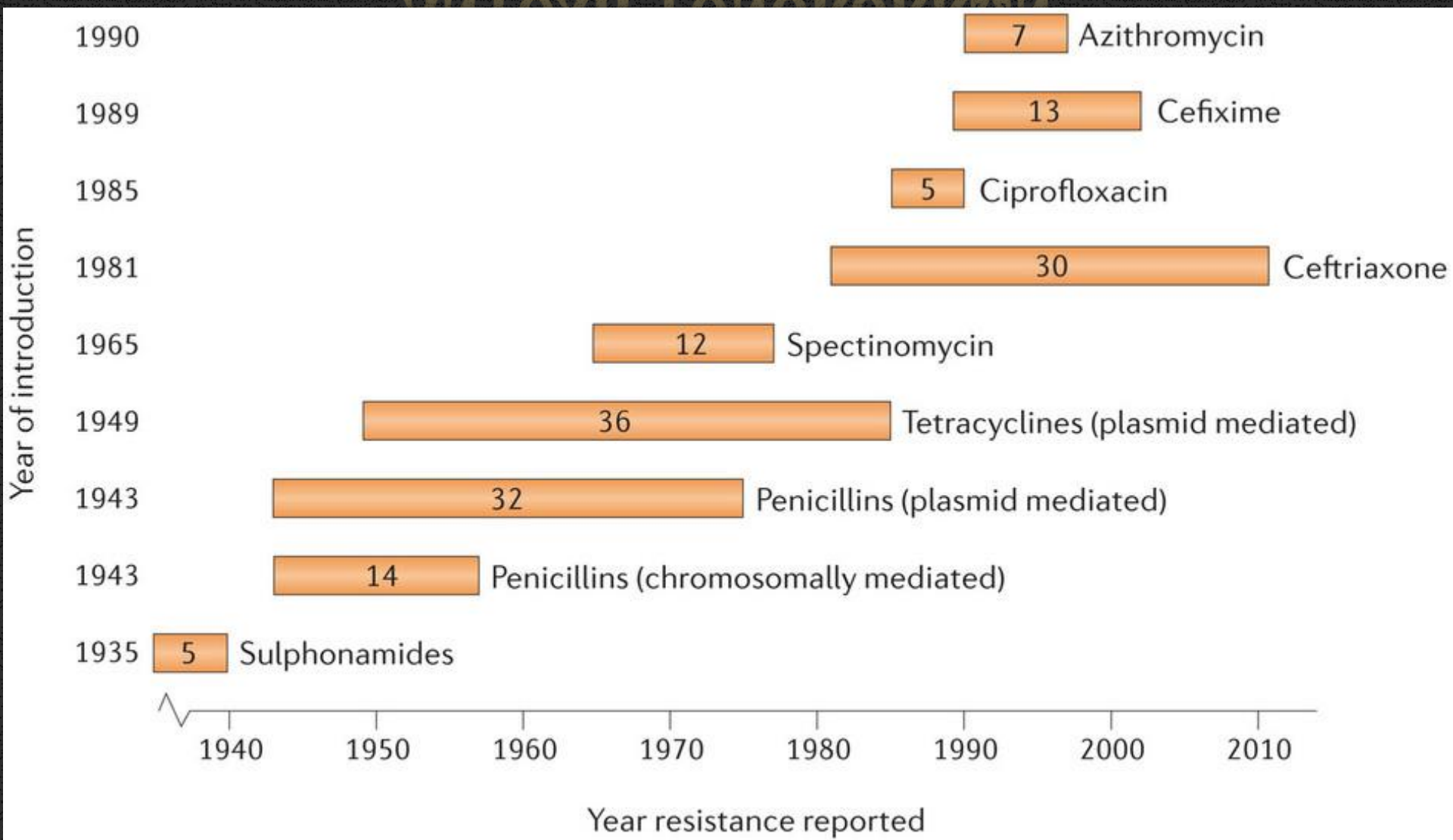
Γονοκοκκική οφθαλμία νεογνών

- Οφθαλμικό έκκριμα
 - Άμεσο παρασκεύασμα και καλλιέργεια

- Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα
 - Ουρηθρικό έκκριμα
- Γονοκοκκική φαρυγγίτιδα
 - Φαρυγγικό επίχρισμα
- Λοίμωξη απευθυσμένου
 - Επίχρισμα βλεννογόνου απευθυσμένου

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

ΑΝΤΟΧΗ ΓΟΝΟΚΟΚΚΩΝ



Θεραπεία

Συνιστόμενο σχήμα:

- n Cefixime 400 mg PO x 1 ή
- n Ceftriaxone 125 mg IM x 1 ή
- n Ciprofloxacin 500 mg PO x 1 ή
- n Ofloxacin 400 mg PO x 1 ή
- n Levofloxacin 500 mg PO x 1

PLUS άν υπάχει υποψία χλαμυδιακής λοίμωξης

Azithromycin 1 g PO x 1 ή

Doxycycline 100 mg PO BID x 7 μέρες

***CDC 2002
Guidelines***

Θεραπεία

Εναλλακτικά σχήματα:

- Ceftizoxime 500 mg IM x 1
- Cefotaxime 500 mg IM x 1
- Cefoxitin 2 g IM x 1 plus probenecid 1 g PO x 1
- Gatifloxacin 400 mg PO x 1
- Lomefloxacin 400 mg PO x 1
- Norfloxacin 800 mg PO x 1
- Spectinomycin 2 g IM x 1

***CDC 2002
Guidelines***

Θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων

Δήλωση του περιστατικού