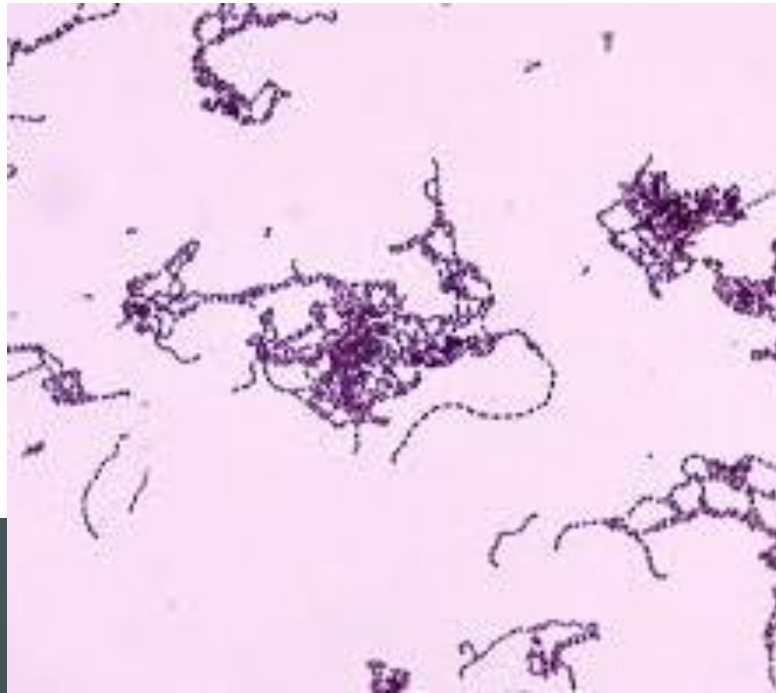


Streptococcus pyogenes



STREPTOCOCCI

Φ. ΠΑΛΗΟΓΙΑΝΝΗ 2023

ΓΕΝΟΣ STREPTOCOCCUS

ΓΕΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ετερογενής ομάδα βακτηρίων, μέλη της φυσιολογικής χλωρίδας ή δυνητικά παθογόνα.

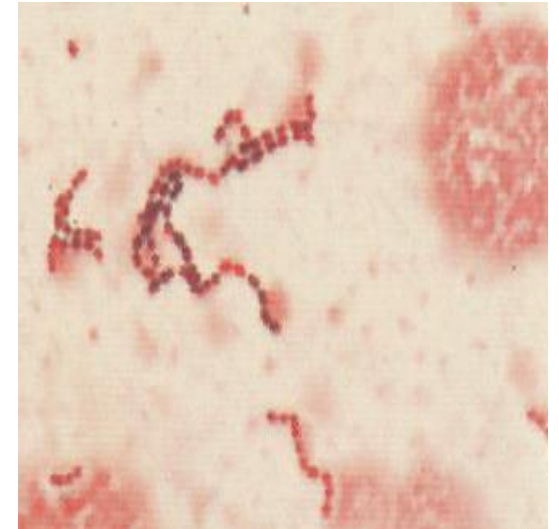
Gram (+) σφαιρικοί ή ωειδείς κόκκοι, ακίνητοι, **δεν παράγουν καταλάση.**

Διάταξη σε ζεύγη ή αλυσίδες

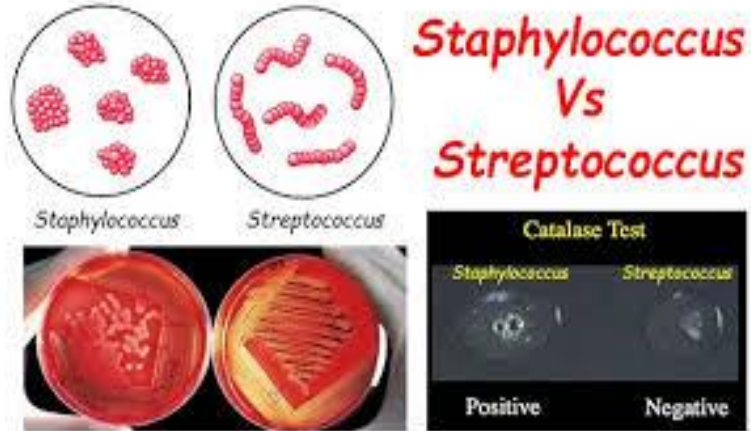
Ανάπτυξη αερόβια / προαιρετικά αναερόβια σε υλικά εμπλουτισμένα με αίμα, ορό ή γλυκόζη.

Προκαλούν λύση ερυθρών αιμοσφαιρίων αλόγου η προβάτου κατά την ανάπτυξή τους σε αιματούχο άγαρ.

- Πάνω από 30 είδη
- Προκαλούν ποικιλία λοιμώξεων αλλά είναι και μέλη της **φυσιολογικής χλωρίδας.**



ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ- ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΩΝ



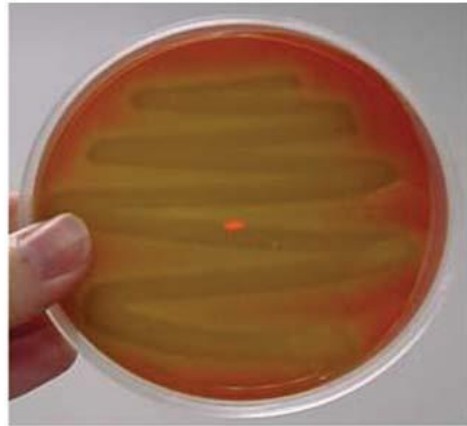
ΠΡΟΒΛΗΜΑ: Διαφορετικοί στρεπτόκοκκοι δίνουν όμοιο τύπο αιμόλυσης

- **α-αιμολυτικοί:** Ατελής αιμόλυση που δίνει πρασινίζουσα άλω.
-Viridans Streptococci- **ΟΜΑΔΑ ΟΧΙ ΕΙΔΟΣ**
- **Β-αιμολυτικοί:** Πλήρης αιμόλυση, διαυγής ζώνη.
 - *Streptococcus pyogenes*
- **Υ-αιμολυτικοί:** Δεν παρατηρείται καμία αιμόλυση.

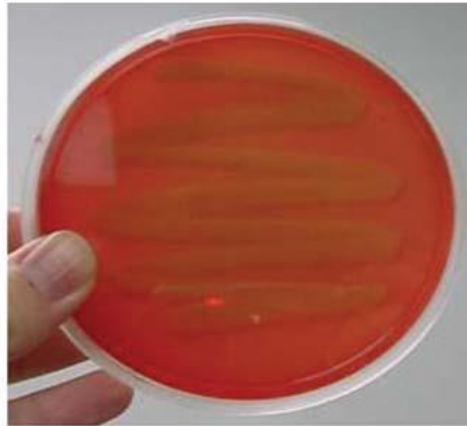
Hemolysis of Streptococci- Types and Examples



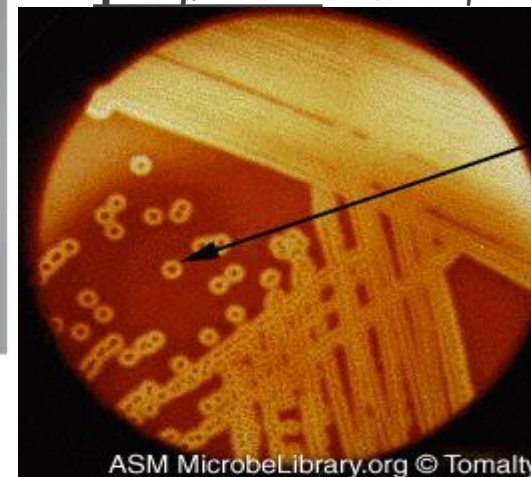
Beta Hemolysis



Alpha Hemolysis



Gamma Hemolysis



Note the clear zone of beta-hemolysis surrounding the *Streptococcus* colonies when grown on blood agar.

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ CARBOHYDRATES

Σύστημα τυποποίησης κατά Lancefield

- Διαχωρίζει τους **β-αιμολυτικούς στρεπτοκόκκους** σε ομάδες με βάση αντιγονικές διαφορές στους υδατάνθρακες του **ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ**.
- 18 ΟΜΑΔΕΣ: A-H, K-T
- ΔΕΝ ΤΥΠΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΌΛΑ ΤΑ ΕΙΔΗ
 - *Streptococcus pneumoniae*, Viridans streptococci

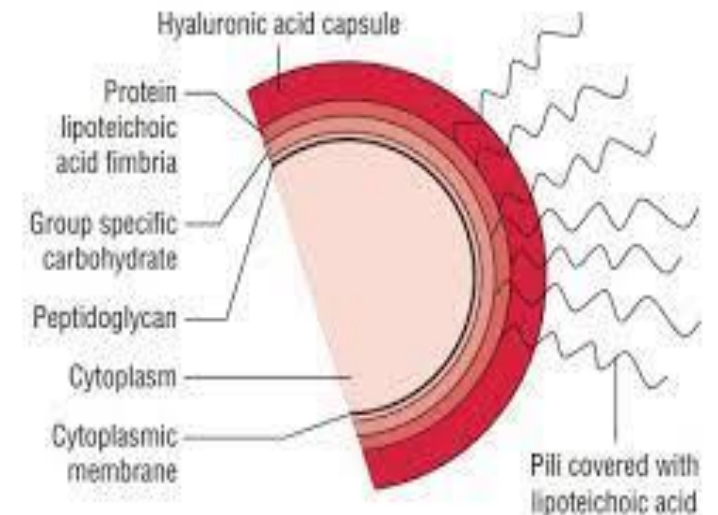
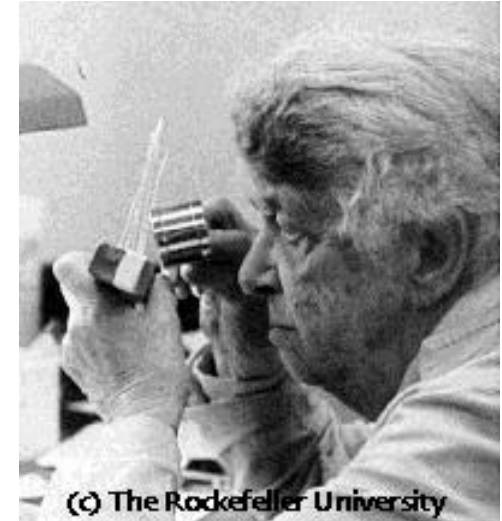


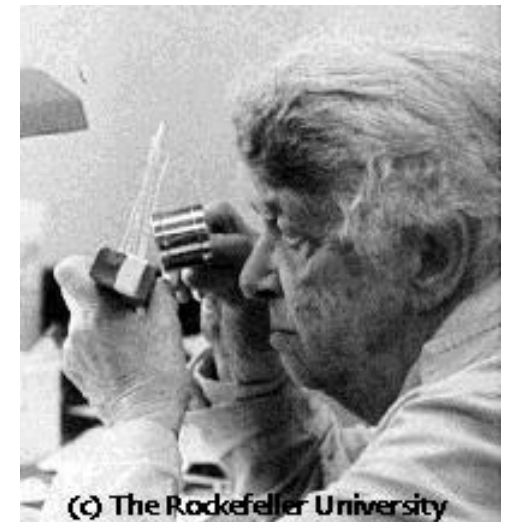
FIG. 24-1. Antigenic structure of *Streptococcus pyogenes*.

ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΩΝ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΩΝ

- Αντιγονική σύσταση υδατανθράκων κυτταρικού τοιχώματος(Lancefield's Grouping)
- αρχικά κατάταξη των β-αιμολυτικών ΑΛΛΑ ...ΚΟΙΝΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ ΚΑΙ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΜΗ.

ΟΙ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΙ α-αιμολυτικοί ΔΕΝ ΚΑΤΕΧΟΥΝ ΕΙΔΙΚΑ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΑΝΤΙΓΟΝΑ

- Πολυσακχαριδικό έλυτρο
 - Ρheumococcus -84 τύποι
- Βιοχημικές αντιδράσεις
 - Ζύμωση σακχάρων



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

ΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΔΕΝ ΑΠΟΚΛΕΙΟΥΝ ΤΟ
ΕΝΑ ΤΟ ΑΛΛΟ.

S. anginosus: οποιοδήποτε είδος αιμόλυσης, μπορεί να μη
ταυτοποιούνται κατά Lancefield.

S. agalactiae: αιμολυτικός ομάδος Β...ΑΛΛΑ και μη αιμολυτικός.

Αιμολυτικοί group C και G ΣΥΝΗΘΩΣ β-αιμολυτικοί ΑΛΛΑ και
α-αιμολυτικοί.

ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ LANCEFIELD

<u>Serogroup</u>	ΣΥΝΗΘΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ
A (<i>S. pyogenes</i>)	Φαρυγγίτιδα, οστρακιά, ρευματικός πυρετός
B (<i>S. agalactiae</i>)	Νεογνική σήψη, μηνιγγίτιδα, χοριοαμνιονίτιδα.
C (<i>S. equi</i>)	Λοίμωξη ανωτέρου αναπνευστικού
D (<i>Enterococcus</i> -ΝΕΟ ΕΙΔΟΣ, <i>S. bovis</i>)	Ουρολοιμώξεις, επιμολύνσεις τραυμάτων, ενδοκαρδίτις.
G (<i>S. canis</i>)	Λοιμώξεις ανωτέρου αναπνευστικού, κυτταρίτιδα, σήψη

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ STREPTOCOCCI

S. pyogenes

- Group A Beta Hemolytic Strep

S. agalactiae

- Group B Beta Hemolytic Strep

Enterococcus—
ΞΕΧΩΡΙΣΤΟ
ΕΙΔΟΣ

Viridans
Streptococci

S. pneumoniae

ΠΥΟΓΟΝΟΣ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΣ

ΙΣΤΟΡΙΑ

- 5th century BC - Hippocrates επιδημία οστρακιάς
- 1874 - Billroth - ερυσίπελας
- 1884 - Pasteur - επιλόχεια λοίμωξη
- Late 19th century - Rosenbach— αναφορά για πυογόνο στρεπτόκοκκο
- 1919 - Brown - περιγραφή αιμόλυσης
- 1930's - Lancefield
- 1980's/90's



http://www.mja.com.au/public/issues/177_11_021202/dec10354_fm.html



<http://medicine.ucsd.edu/nizetlab/streptococcipage/streptococci.html>

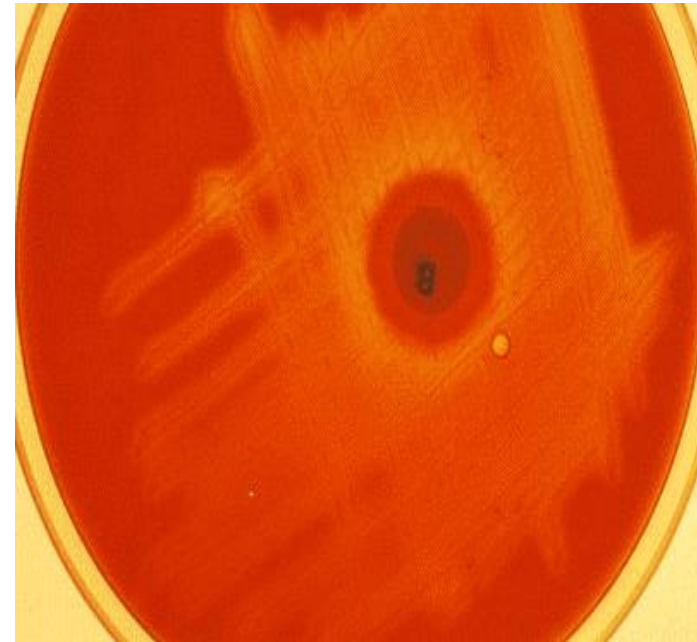
STREPTOCOCCUS PYOGENES

β-αιμολυτικός Streptococcus
(Lancefield)

- Β-αιμόλυση σε αιματούχο αγαρ
- Αναστολή ανάπτυξης από Bacitracin

Το κύριο αίτιο βακτηριακής
φαρυγγίτιδας

- .Αίτιο πολλών δερματικών και συστηματικών λοιμώξεων πυογόνων ΑΛΛΑ και μη πυογόνων.
- Σαρκοβόρο βακτήριο!!!!



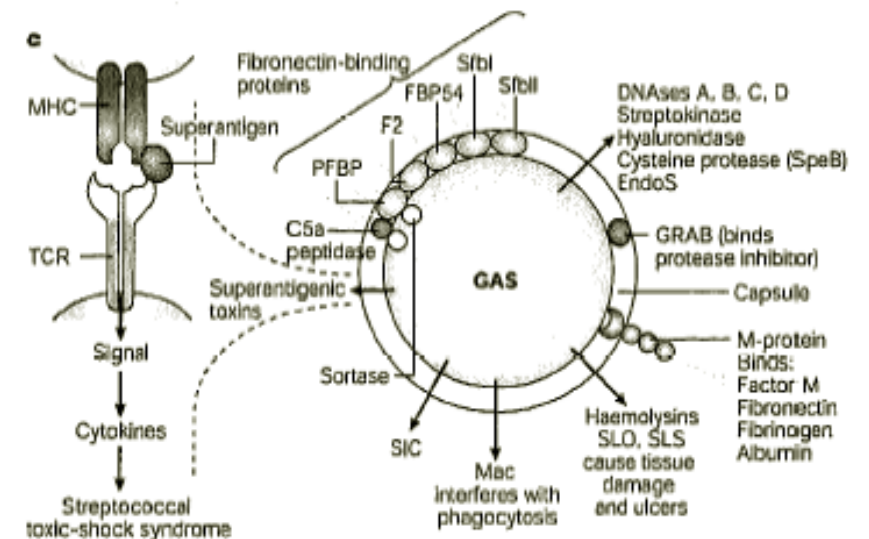
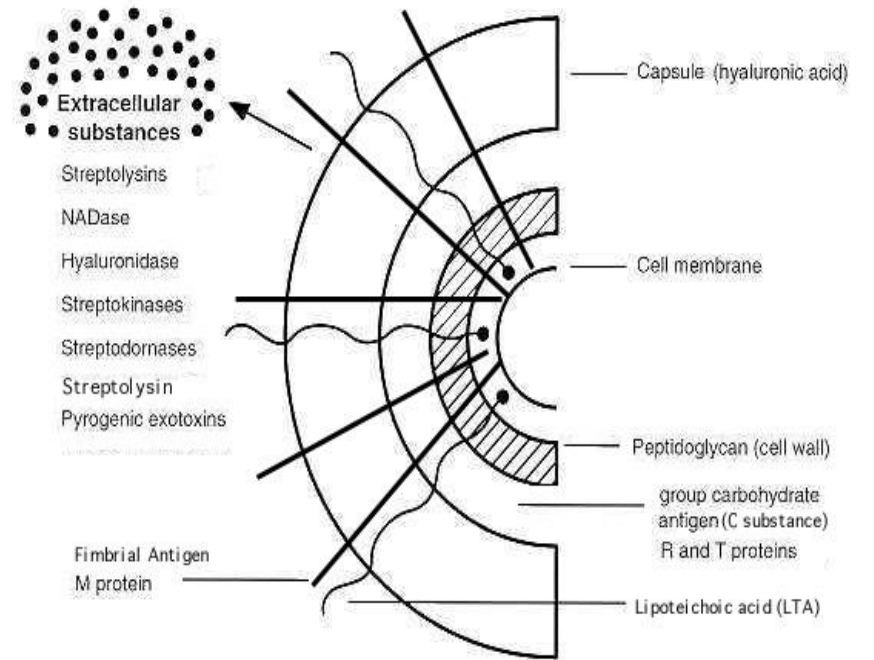
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

- USA:
 - Μελέτη απο 1995-1999 έδειξε ότι διεισδυτικές GAS λοιμώξεις συνέβησαν σε 3.6/100,000 άτομα ετησίως
 - Λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού οι πιο συχνές
 - Δερματικές λοιμώξεις πιο συχνές το καλοκαίρι
- ΔΙΕΘΝΩΣ:
Δερματικές λοιμώξεις πιο συχνές σε τροπικές χώρες



S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Έλυτρο- αντιφαγοκυτταρική δράση
- Fc Binding Protein - αντιφαγοκυτταρική δράση
- **M Protein** - αντιφαγοκυτταρική δράση, προσκόλληση
- Πυρετογόνες τοξίνες-πυρετός, εξάνθημα
- **Streptolysins**-διάγνωση λοίμωξης
- **Streptokinase**
- Plasmin Binding Protein
- **Δεοξυριβονουκλεάση**-διάγνωση λοίμωξης
- Διφωσφοπυριδινουκλεοτιδάση
- Υαλουρονιδάση
- Πρωτεϊνάση
- Παράγων θολερότητας ορού
- C5a πεπτιδάση

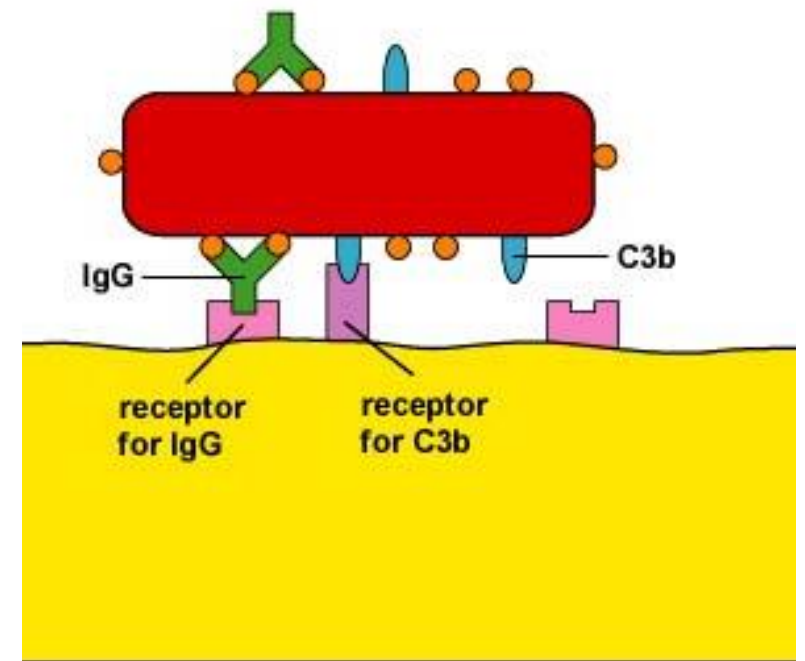


S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ FC BINDING PROTEINS

Δεσμεύουν το Fc κλάσμα των
ανοσοσφαιρινών (IgG or IgA)

Οι ανοσοσφαιρίνες δεν μπορούν να
δράσουν ως οψωνίνες

Μικροοργανισμοί που δεν είναι καλυμένοι
με οψωνίνες φαγοκυτταρώνονται δύσκολα.



S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ STREPTOLYSIN O ΚΑΙ S

Αιμολυσίνες

- Μπορεί να καταστρέψουν την κυτταρική μεμβράνη των κυττάρων του ξενιστή
- Ο ρόλος στην παθογένεια όχι πλήρως κατανοητός -ΠΙΘΑΝΑ ΚΑΤΑΣΤΡΕΦΟΥΝ ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΑ.
- Χρήσιμες στην ταυτοποίηση

Streptolysin O

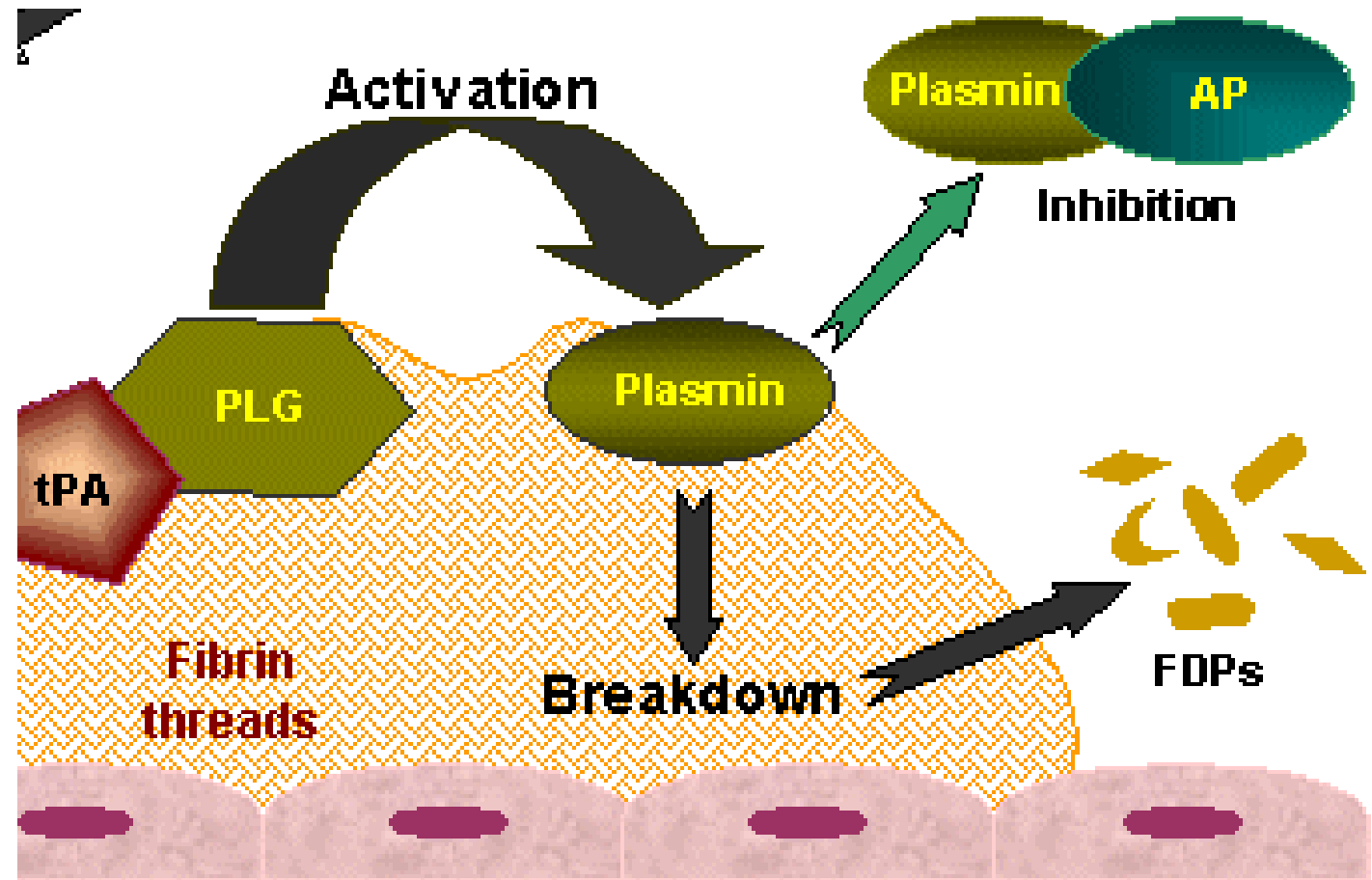
- Ενεργή σε ελαττωμένη συγκέντρωση οξυγόνου
- Αντισώματα έναντι αυτής χρήσιμα στη διάγνωση
- Παράγεται από όλα τα στελέχη ομάδας A, αλλά και C ,G.
- **Αναστέλλεται μη αναστρέψιμα από τη χοληστερόλη**

Streptolysin S

- Ενεργή παρουσία οξυγόνου επιφανειακή αιμόλυση στο αιματούχο άγαρ
- μη αντιγονική

**S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
PLASMIN BINDING PROTEIN**

- Πλασμινογόνο: μετατρέπεται σε Πλασμίνη από πληθώρα ενεργοποιητών όπως η στρεπτοκινάση
- Πλασμίνη: πρωτεάση με ευρεία ειδικότητα υποστρώματος , μπορεί να ενεργοποιήσει το συμπλήρωμα , παράγοντες πήξης.
- Η δραστικότητα της αναστέλλεται από την πρωτεΐνη α2-PI.



S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΠΥΡΕΤΟΓΟΝΕΣ ΤΟΞΙΝΕΣ-ΕΡΥΘΡΟΓΟΝΕΣ ΤΟΞΙΝΕΣ

Τρεις αντιγονικοί τύποι: A, B, και C

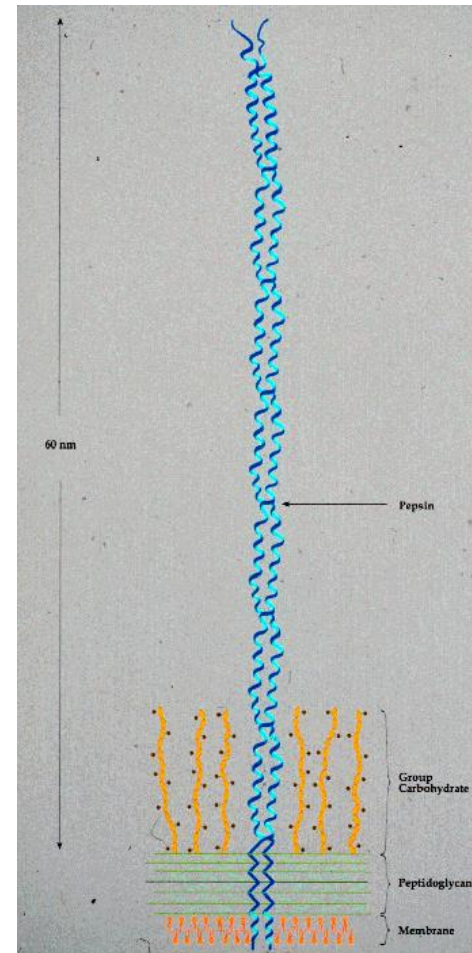
Κωδικοποιούνται από βακτηριοφάγο

Ανοσολογική απόκριση στις τοξίνες είναι υπεύθυνη για το εξάνθημα της οστρακιάς.

Εχοτοξίνη A προκαλεί  Toxic-shock-like σύνδρομο

S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ M PROTEIN

- Σχηματίζει προσεκβολές από το κυτταρικό τοίχωμα.
 - Δομή α-έλικας
- Αγκύρωση στην κυτταρική μεμβράνη.
- Αντιφαγοκυτταρική δράση-Παρουσία αντισώματος αναστέλλεται η δράση της.
- **Στελέχη που δεν έχουν πρωτεΐνη M είναι μη λοιμογόνα.**



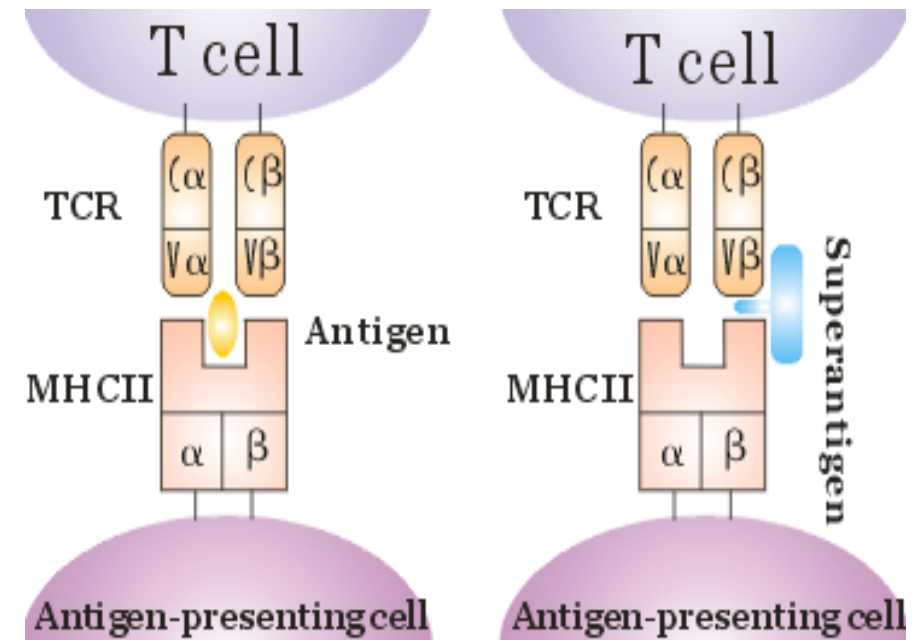
S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

M PROTEIN

Στρεπτοκοκκικές εντεροτοξίνες A, B, C, D, SMEZ

- Προάγει την φλεγμονή, διείσδυση στους ιστούς.

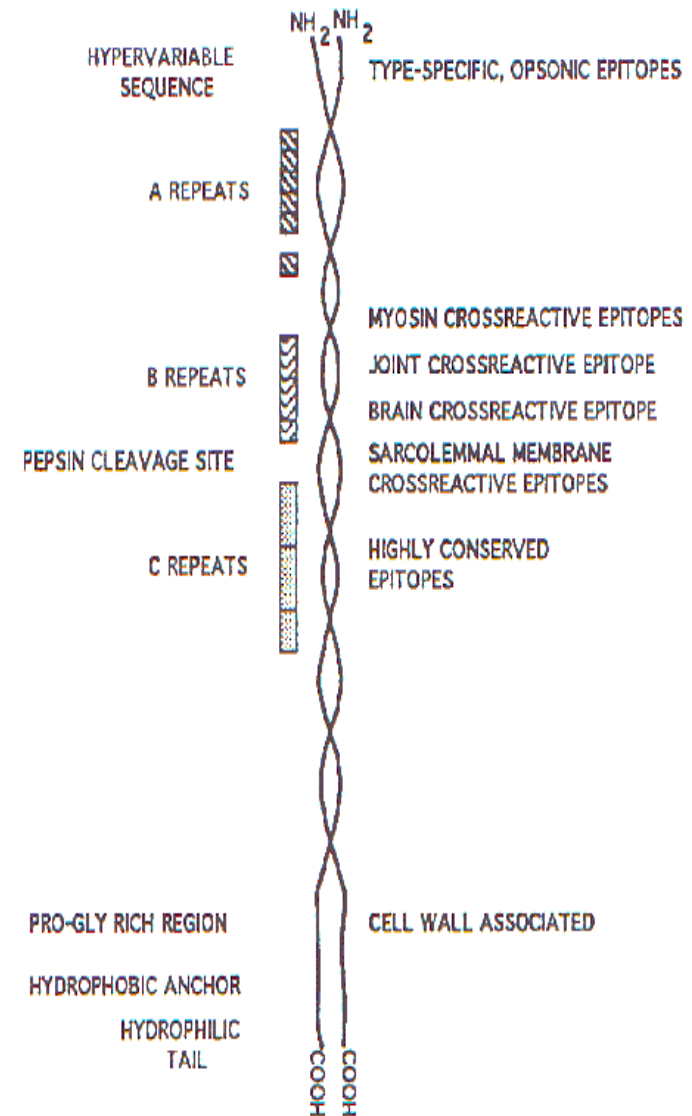
Invasin



Superantigen

S. PYOGENES -ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ M PROTEIN

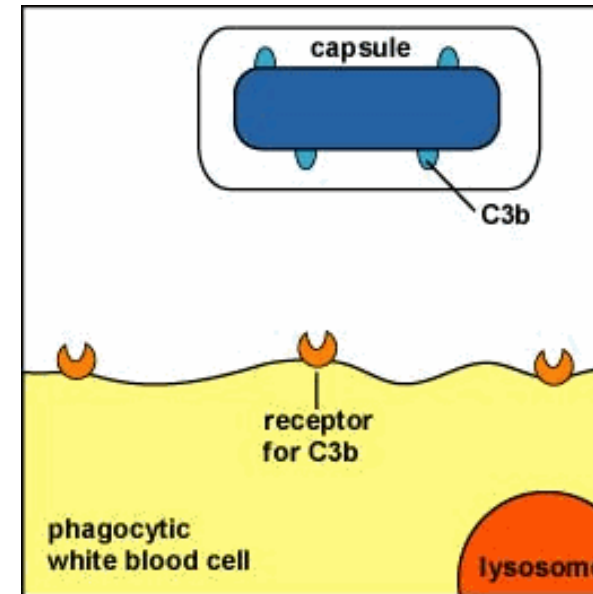
- Η πρωτοταγής αλληλουχία αμινοξέων της αποτελείται από επαναλαμβανόμενες περιοχές.
 - Πηγή αντιγονικής ποικιλίας
 - > 120 διαφορετικοί αντιγονικοί τύποι που δεν έχουν διασταυρούμενες αντιδράσεις à συχνές λοιμώξεις
- Σημαντικός ρόλος στην παθογένεια του ρευματικού πυρετού.
- Αντιγονικές δομές της M πρωτεΐνης - διασταυρούμενες αντιδράσεις με τον καρδιακό μύ.



ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ

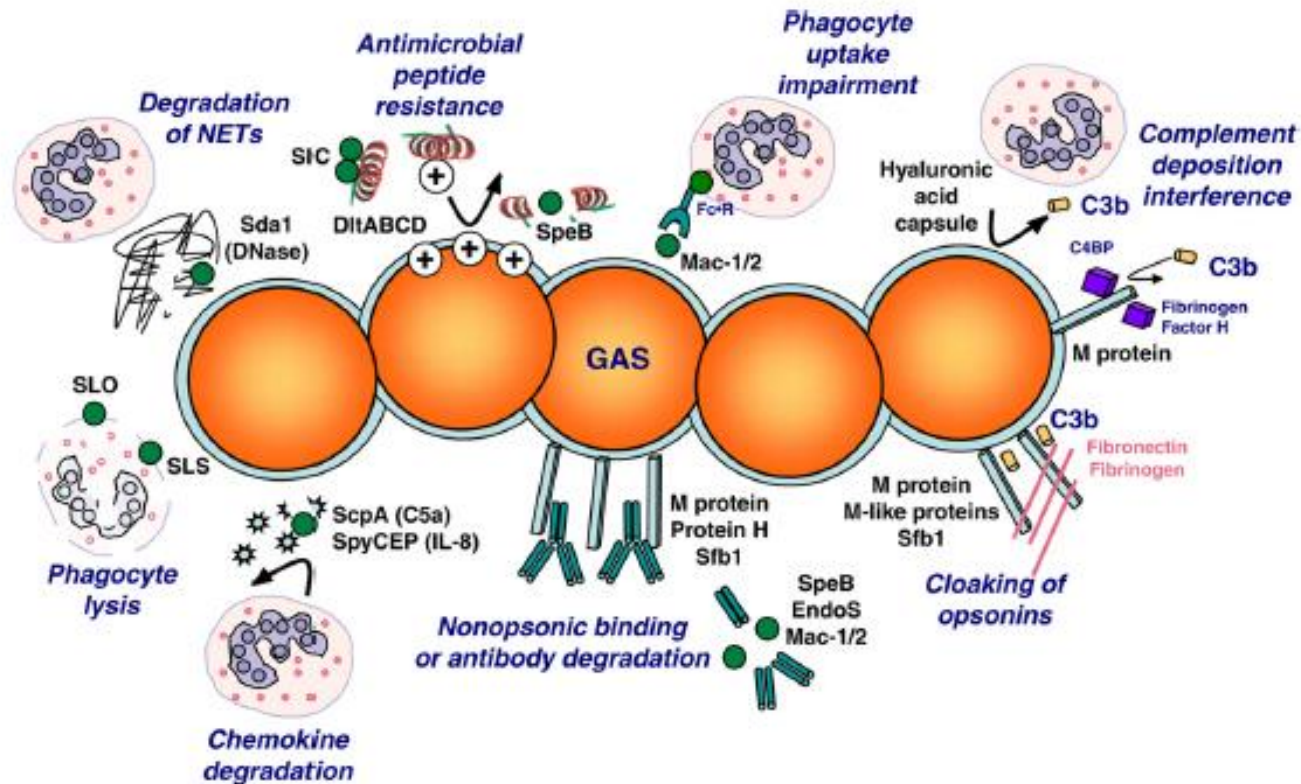
- Μη αντιγονικό
- Παρεμποδίζει την φαγοκυττάρωση
- Στελέχη με μεγάλα ποσά ελύτρου και πρωτεΐνης M προκαλούν διεισδυτική νόσο.

“A Bacterial Capsule Preventing Receptors on Phagocytes from Binding to Bacterial Cell Wall”



Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A *Streptococcus*

Group A *Streptococcus* Disease and Pathogenesis



ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ S.PYOGENES -ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

1. Άμεση διείσδυση
2. Μεσολαβούμενη από τοξίνες
 - Streptococcal Toxic Shock Syndrome
 - Scarlet Fever(Οστρακιά)
3. Διαμεσολαβούμενη από την απάντηση του ξενιστή.
 - Οξύς ρευματικός πυρετός
 - Οξεία σπειραματονεφρίτιδα

ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΗ ΦΑΡΥΓΓΙΤΙΣ

- *S.pyogenes*: Το πιο συχνό αίτιο βακτηριακής φαρυγγίτιδας
- Πιο συχνή το χειμώνα και την Άνοιξη σε παιδιά > 3 ετών και νεαρούς ενήλικες.
- Μετάδοση με σταγονίδια
- Επέκταση σε παρακείμενους ιστούς



ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Κυτταρίτιδα-οξεία λοίμωξη
δέρματος, υποδορίου
 - Ακολουθεί τραύματα, χειρουργικά
τραύματα, εγκαύματα.
 - Τοπικός πόνος, οίδημα, ερύθημα.



ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- **ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ** - Οξεία επιπολής λοίμωξη
 - Ταχεία επέκταση, σαφώς διακριτά όρια
 - Πυρετός, ρίγη, τοξικότητα.



ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΠΥΟΔΕΡΜΑ - (Impetigo)

- Πρωτοπαθής λοίμωξη παιδιών
 - 2 με 5 χρόνων
-
- Εποχιακή ή όχλη κατανομή
 - Διείσδυση στο δέρμα από αμυχές
 - Κατανομή στο πρόσωπο ή στα κάτω άκρα
- →
- Αρχίζει ως κηλίδα και εξελίσσεται
 - Εξελίσσεται σε εφελκίδα
 - Χαρακτηριστική μορφή

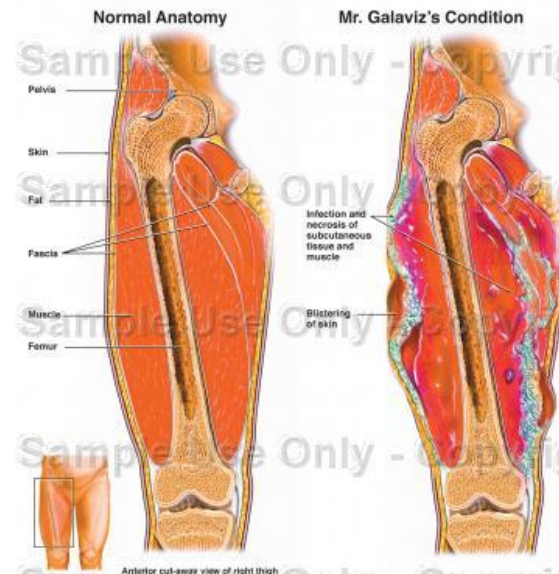


S. pyogenes - Necrotizing Fasciitis

- Σαρκοβόρο βακτήριο
- 600 περιπτώσεις /έτος USA
- Γρήγορα εξελισσόμενη
- Δυνητική μόλυνση παντού
 - Συχνότερα κοιλιά, περίνεο, άκρα
- Ερυθηματώδεις βλάβες που διαφεύγουν ως ερυσίπελας
- Μηχανισμός βλάβης -παραγωγή πυρετογόνων τοξινών.



Advanced Necrotizing Fasciitis and Myonecrosis of Right Thigh <http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/toc.htm>



<http://catalog.nucleusinc.com/generateexhibit.php?ID=11447&ExhibitKeywordsRaw=&TL=16353&A=2>

ΓΑΓΓΡΑΙΝΑ ΑΠΟ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟ

Λοίμωξη που περιλαμβάνει υποδόριο ιστό και περιτονίες μυών.

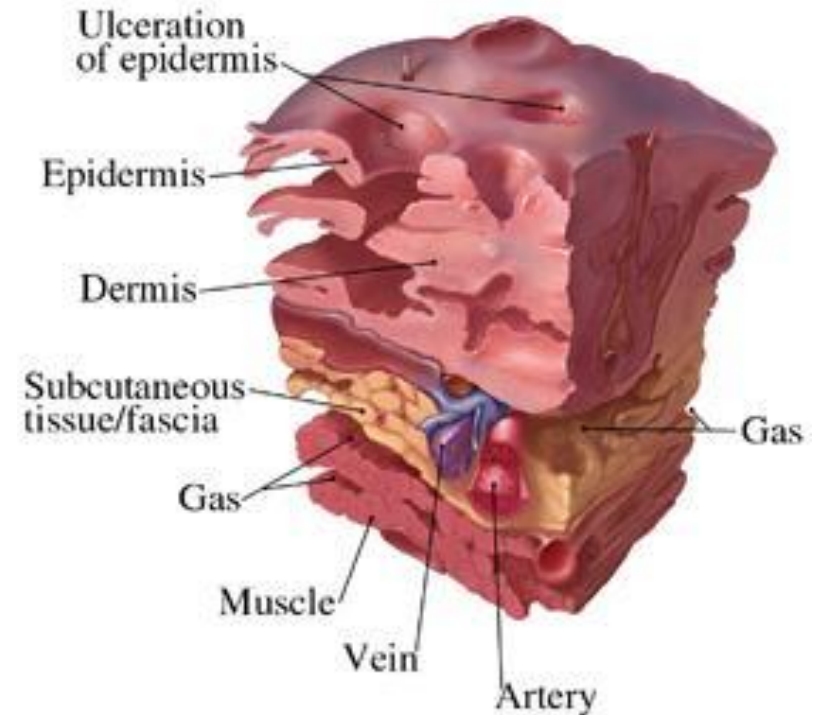
Αρχίζει από τραυματισμό/χειρουργικό τραύμα.

Αρχική βλάβη-ερύθημα

• Εκτεταμένη και γρήγορη νέκρωση(24 h)

Υψηλή θνητότητα και μετά από θεραπεία

Stage 2



NECROTIZING FASCIITIS



ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΓΚΑΙΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ -ΕΝΤΟΝΗ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΟΣ
ΑΣΘΕΝΗΣ

ΟΣΤΡΑΚΙΑ **SCARLET FEVER**

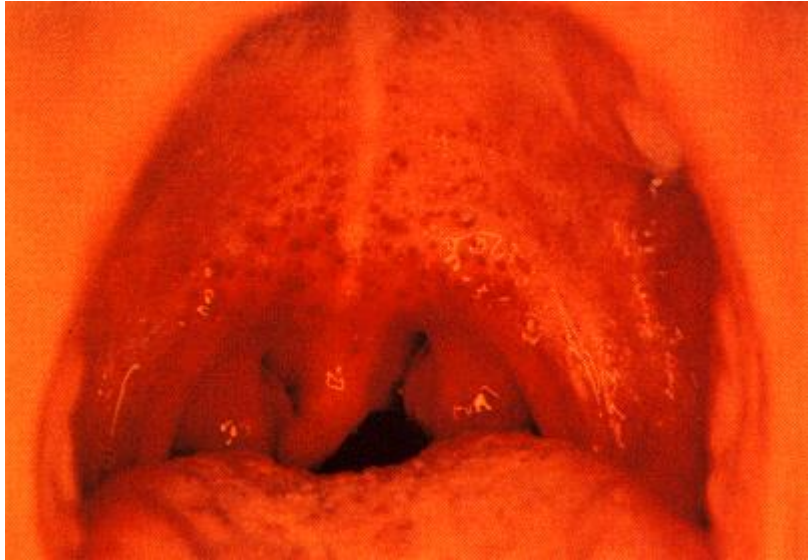
- Προκαλείται από στελέχη που παράγουν πυρετογόνες τοξίνες.
 - Κυρίως Exotoxin A
- Επονται φαρυγγίτιδας ή λοίμωξης σε άλλη εστία.
 - ΕΞΑΝΘΗΜΑ
 - Διάχυτη ερυθρότητα
 - Αρχίζει στο θώρακα, επεκτείνεται στον κορμό, άκρα.
 - Φείδεται παλαμών, πελμάτων
 - Γλώσσα σαν φράουλα
 - Εκτεταμένη αποφολίδωση μετά μια εβδομάδα



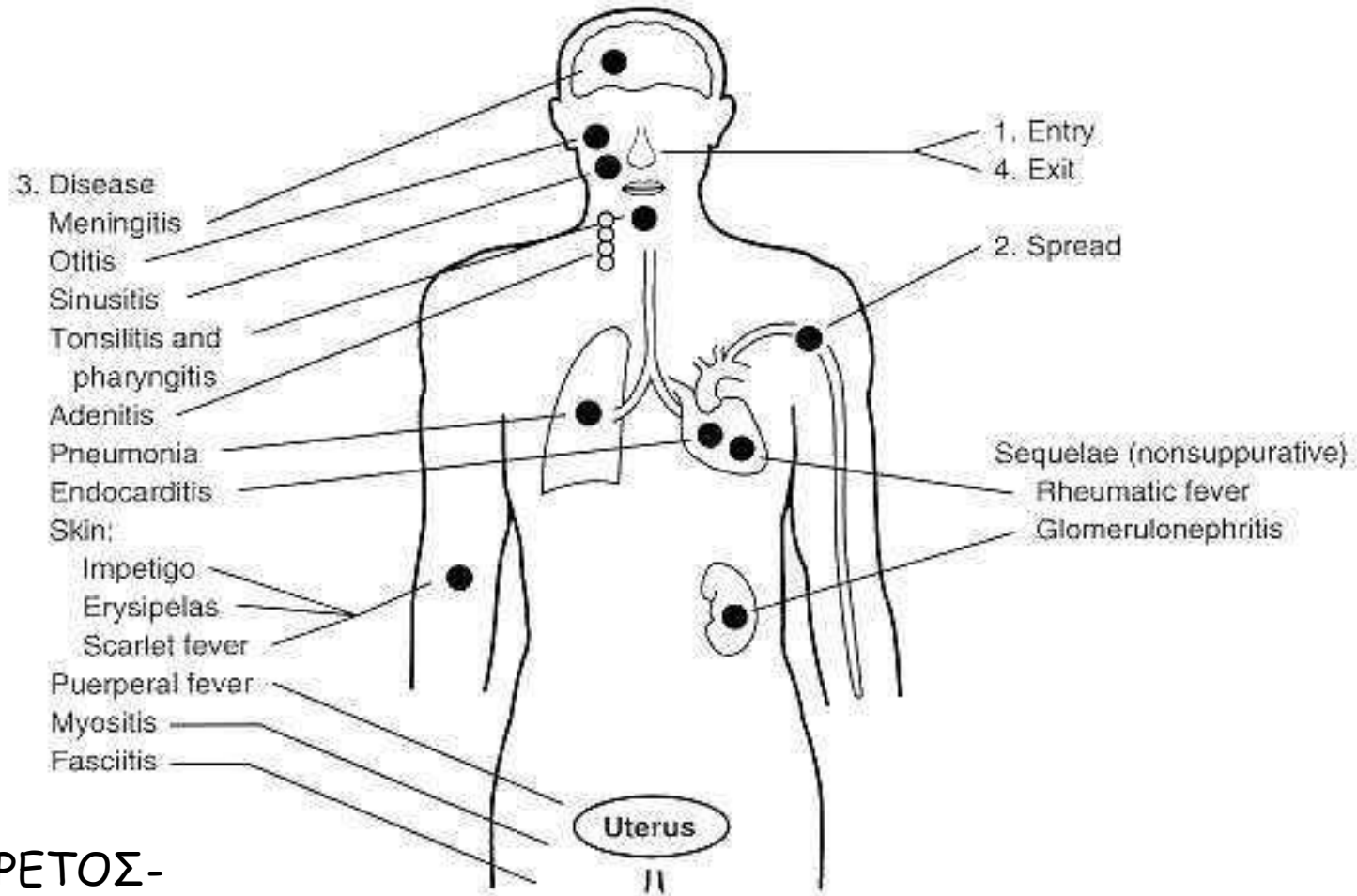
- Υφή γυαλόχαρτου
- Λεύκανση στην πίεση



ΟΣΤΡΑΚΙΑ SCARLET FEVER

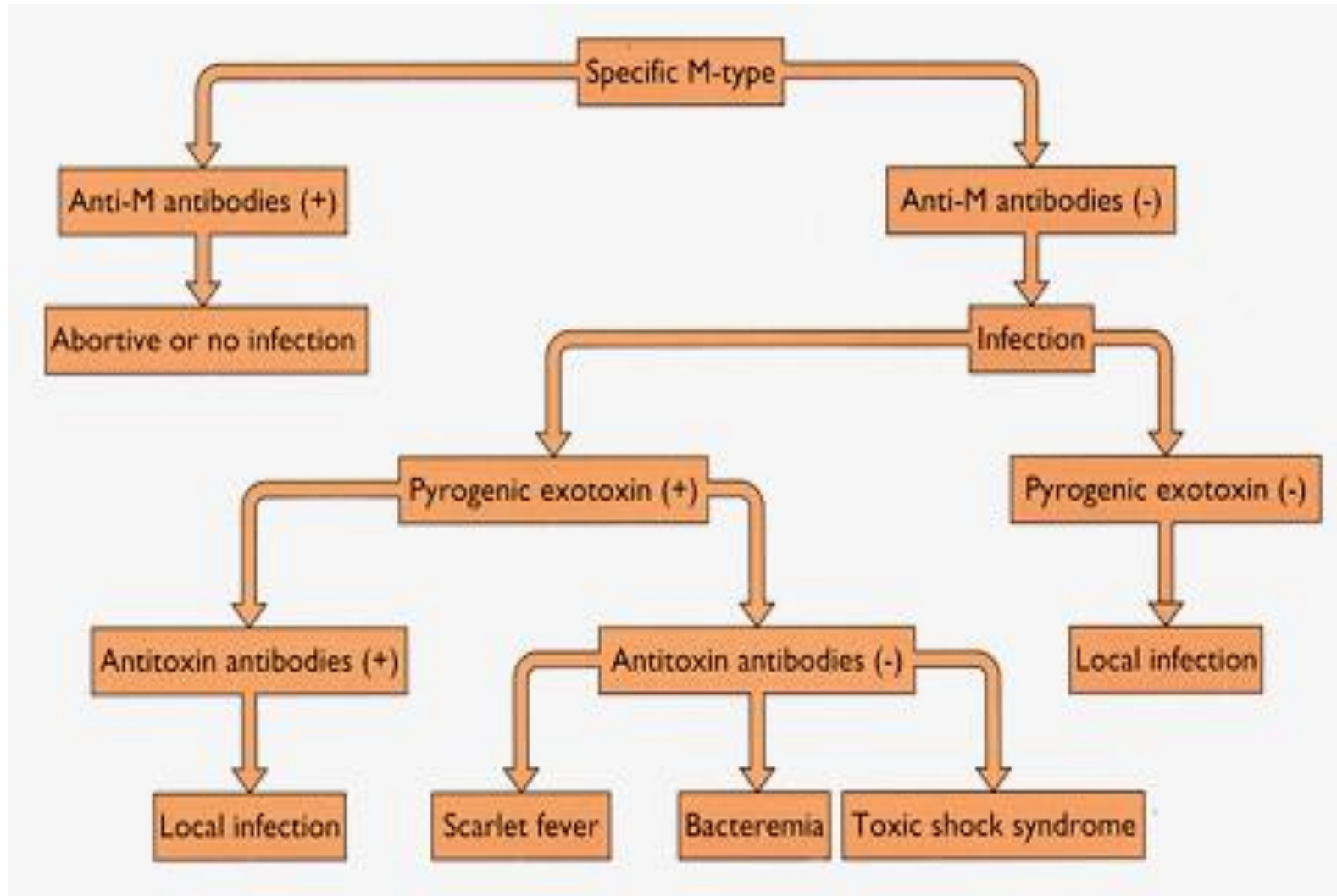


ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ



ΕΠΙΛΟΧΕΙΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ -
ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΑΙΤΙΟ ΘΗΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΠΡΙΝ
ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗΣ

ΑΝΟΣΙΑ



ΜΕΤΑΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

-ΟΞΥΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

Εξιδρωματική και υπερπλαστική φλεγμονώδης αλλοίωση του συνδετικού ιστού

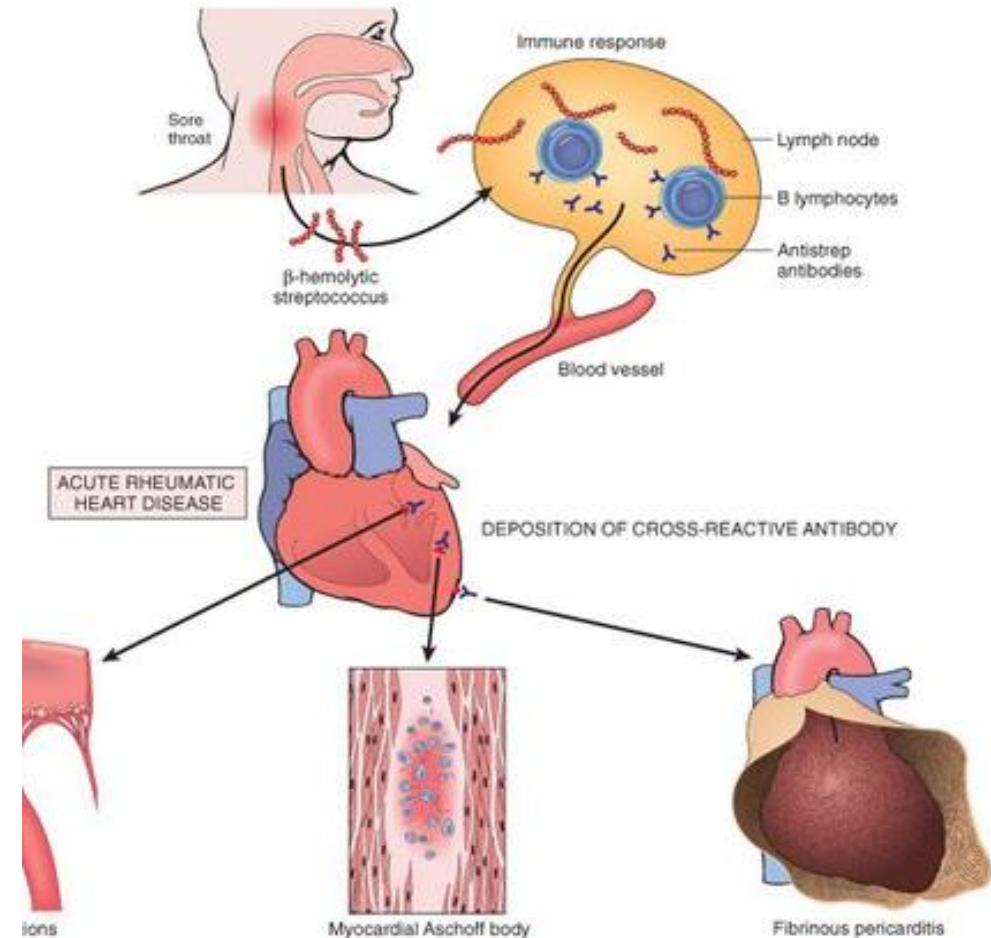
- καρδιά
- αρθρώσεις
- Υποδόριος ιστός
- Κ.Ν.Σ

Ακολουθεί λοίμωξη του αναπνευστικού με στρεπτόκοκκο ομάδος Α.

- Διάρκεια 1-5 εβδομάδες (Μέσος όρος 19 ημέρες)
- Συχνότητα μετά φαρυγγίτιδα χωρίς θεραπεία → <3%
- **Δερματικές λοιμώξεις δεν προκαλούν οξύ ρευματικό πυρετό.**

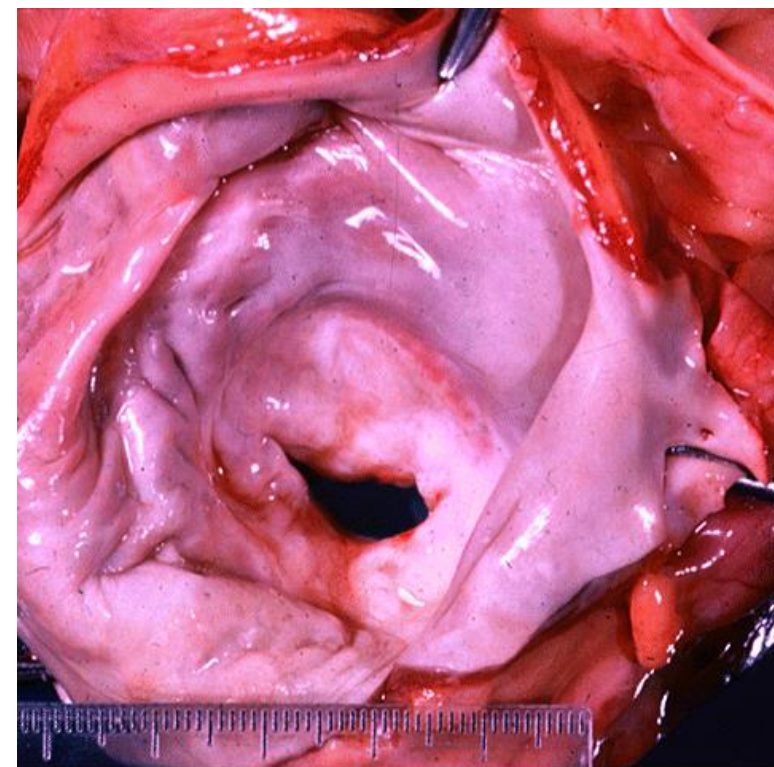
ΟΞΥΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

- Σχετίζεται με συγκεκριμένους αντιγονικούς τύπους της πρωτεΐνης M.
 - 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24
- ΡΟΛΟΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ
 1. Προστατευτικά αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης M παρουσιάζουν διασταυρούμενες αντιδράσεις με τη Μυοσίνη
 2. Λόγω της δράσης ως υπεραντιγόνου προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων έναντι στοιχείων του ξενιστή.

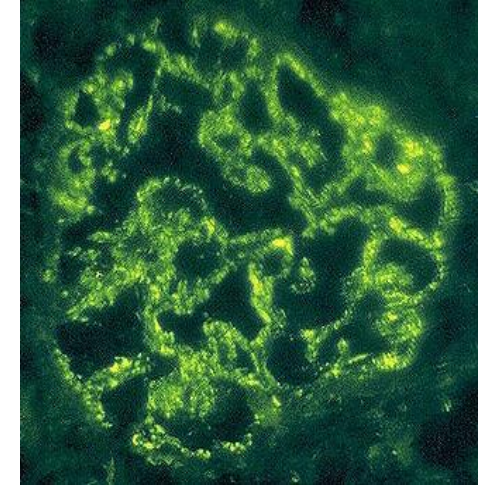


ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΚΡΙΤΗΡΙΑ JONES

- **ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**
 - Καρδίτιδα (60%) Προσβολή και των τριων χιτώνων
 - Πολυαρθρίτιδα (70%)
μεταναστευτική, μεγάλες αρθρώσεις
 - Χορεία (10%)
 - Μεταναστευτικό ερύθημα(10%)
 - Υποδόρια οζίδια (10%)
 - **Προσβολή κυρίως της μιτροειδους**
- **ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**
 - Κλινικά
 - Αρθραλγίες
 - Πυρετός
 - Εργαστηριακά
 - Αυξημένες πρωτεΐνες οξείας φάσης
 - Αυξημένη ΤΚΕ
 - Αυξημένη CRP
 - Παθολογικό ΗΚΓ
- **ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**
 - Θετική καλλιέργεια η αντιγόνο
 - υψηλός τίτλος αντισωμάτων(ASTO)



ΜΕΤΑΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: ΟΞΕΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

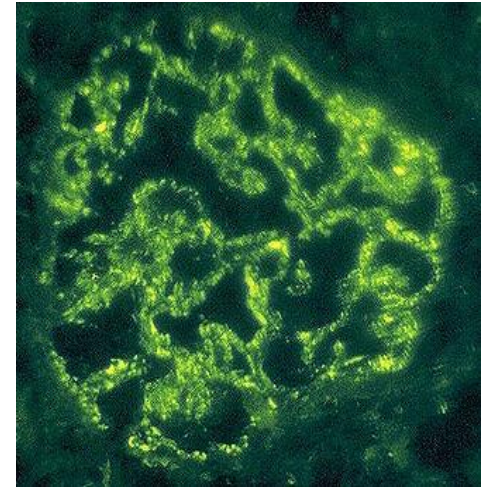


- Ακολουθεί λοίμωξη με περιορισμένο αριθμό τύπων πρωτεΐνης Μ.
- Ακολουθεί φαρυγγίτιδα **δερματικές λοιμώξεις.**
- Μ τύποι 12 49.
 - Συχνότητα νεφρίτιδας:
 - Λοίμωξη με οποιοδήποτε ορότυπο → <0.5%
 - Λοίμωξη με ορότυπο Μ 49 → 23%
 - Στελέχη που προκαλούν δερματικές λοιμώξεις παράγουν OF
 - **ΌΧΙ ΜΟΝΙΜΗ ΒΛΑΒΗ ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ**

ΟΞΕΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

- ΑΚΡΙΒΗΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ????

Ανοσολογικής αρχής



- Σχηματισμός ανοσοσυμπλεγμάτων (Ενεργοποίηση Συμπληρώματος)
- Molecular mimicry(Ab's έναντι laminin, collagen type IV , M12 πρωτεΐνη)
- Νεφριτογόνες πρωτεΐνες του Στρεπτόκοκκου (Τοπική εναπόθεση πρωτεϊνών)
 - Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα-εναπόθεση στο μεσάγγειο
- ΣΠΑΝΙΕΣ ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

ΣΠΑΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΣ

- Μοιάζει με αυτή που ακολουθεί λοίμωξη με εντερικά παθογόνα
- Δεν πληρεί τα κριτήρια JONES για Ρευματικό πυρετό
- Δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία με Σαλικυλικά
- Συσχέτιση με HLA B-27.

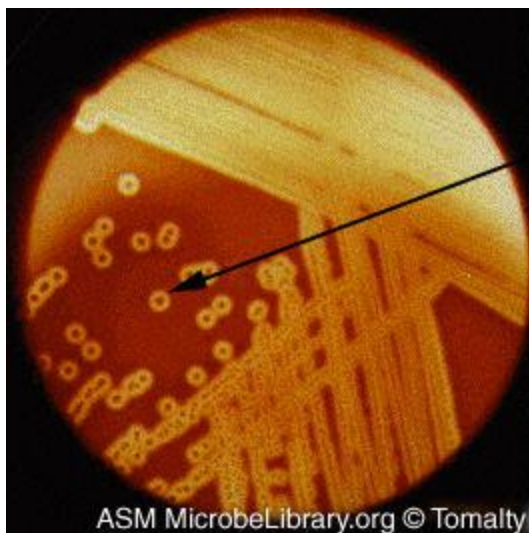
ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΕΓΓΕΦΑΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

- Σύνδρομο PANDAS(Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infection

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ταχείες μέθοδοι ανίχνευσης Ag **άμεσα** σε κλινικό δείγμα απο φάρυγγα -ΜΕΓΑΛΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΑΛΛΑ ΜΙΚΡΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Beta-Hemolysis



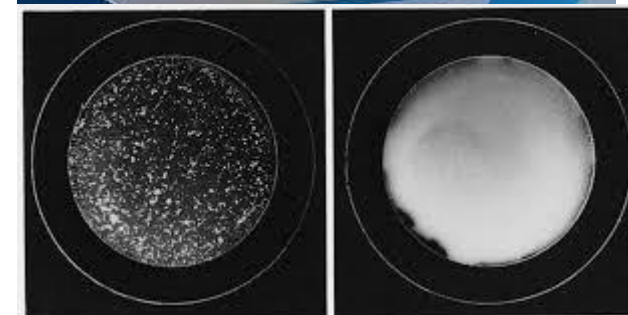
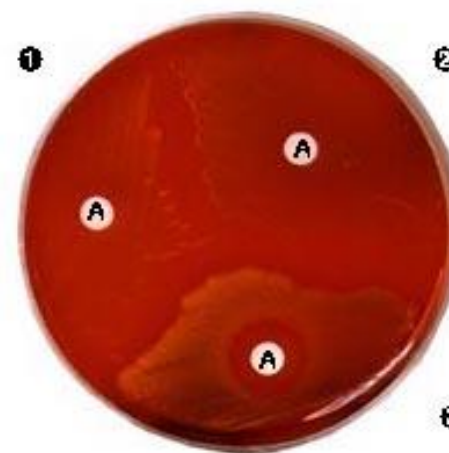
Note the clear zone of beta-hemolysis surrounding the *Streptococcus* colonies when grown on blood agar.

ASM MicrobeLibrary.org © Tomalty

■ Καλλιέργεια

- Μικρή αποικία-μεγάλη αιμόλυση
- Αναερόβιες συνθήκες ευνοούν την αιμόλυση
- Ευαισθησία σε Bacitracin
- Ταυτοποίηση αντιγόνου ομάδας-

Bacitracin



PYR TEST



ΑΡΧΗ

- L-pyrrolidonyl-β-naphthylamide :υπόστρωμα
 - Υδρολύεται από ειδικό βακτηριακό ένζυμο την aminopeptidase
 - Υδρόλυση του υποστρώματος ελευθερώνει β-naphthylamide, η οποία ανιχνεύεται από την προσθήκη N,N-dimethylaminocinnamaldehyde.
- ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:** a red Schiff base
Streptococcus pyogenes είναι PYR(+)

Gram(+) κόκκος, καταλάση (-), group (A), PYR(+)= *S. pyogenes*

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ LANCEFIELD (Μόνο Ερευνητικά)
- ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΠΡΩΤΕΪΝΗ Τ (LATEX)
- STREPTEX- ανίχνευση αντιγόνου απο μεμονωμένες αποικίες-
χρήζει επιβεβαίωσης με κ/α και βιοχημικές δοκιμασίες
- Μοριακά τέστ κατευθείαν από το στυλεό !! -κοστίζουν!!!

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

■ ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κανένα από τα αντισώματα έναντι **δομικών στοιχείων** του κυτταρικού τοιχώματος δεν χρησιμοποιείται στη διάγνωση

Αντισώματα έναντι **εξωκυττάρων προϊόντων**

- **ASTO** (Todd 1932: >166 u) <1 γ maternal Ab's - **ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΑΞΙΑ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ**
- **Dnase β** (Pyoderma) - Χρησιμοποιείται για διάγνωση δερματικών λοιμώξεων όπου **ΔΕΝ ΕΧΟΥΜΕ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ASTO** (αδρανοποίηση της αντιγονικής δράσης από λιπίδια στο δέρμα) - η διάγνωση είναι κυρίως κλινική
- **Hyaluronidase**
- **Streptokinase**
- **Streptozyme test** (combination of all as an hemagglutination assay)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

-
-
- ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ

ΣΤΕΛΕΧΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ

- Clindamycin
 - Αναστέλλει την RNA-εξαρτώμενη πρωτεϊνοσύνθεση.
- Clarithromycin, Azithromycin
 - Για άτομα αλλεργικά στην Πενικιλίνη
 - VANCOMYCIN
 - Έγκαιρη θεραπεία αποτρέπει ρευματικό πυρετό ΟΧΙ σπειραματονεφρίτιδα.
 - Προφυλακτική αγωγή σε άτομα με ιστορικό ρευματικού πυρετού.



“*Staphylococcus aureus* growth is inhibited in the area surrounding the invading penicillin-secreting *Penicillium* mold colony.”

Άλλοι Β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι

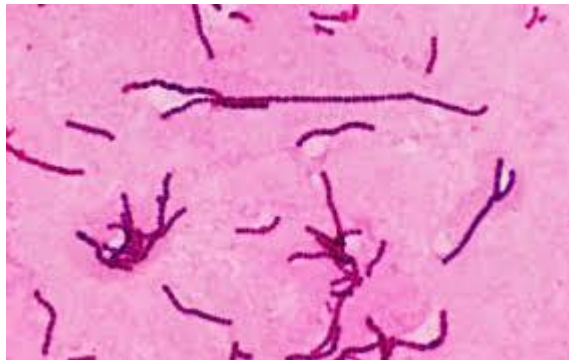
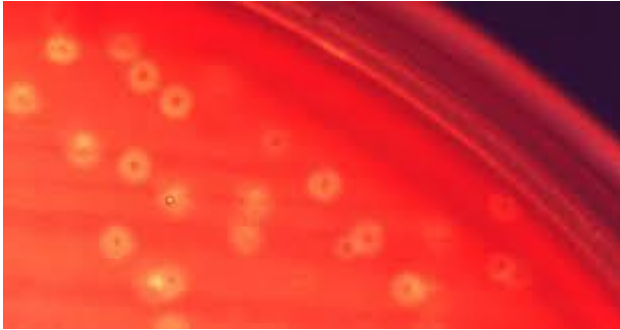


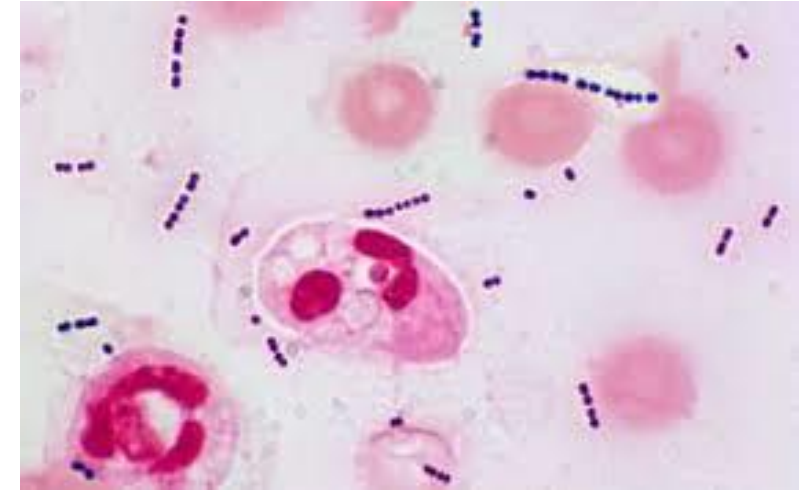
Table 19-2 Classification of Common β -Hemolytic Streptococci

Group	Representative Species	Diseases
A	<i>S. pyogenes</i>	Pharyngitis, skin and soft-tissue infections, bacteremia, rheumatic fever, acute glomerulonephritis
	<i>S. anginosus</i> group	Abscesses
B	<i>S. agalactiae</i>	Neonatal disease, endometritis, wound infections, urinary tract infections, bacteremia, pneumonia, skin and soft-tissue infections
C	<i>S. dysgalactiae</i>	Pharyngitis, acute glomerulonephritis
F, G	<i>S. anginosus</i> group	Abscesses
	<i>S. dysgalactiae</i>	Pharyngitis, acute glomerulonephritis

Β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος



Figure 1. *Streptococcus agalactiae* growth on blood agar

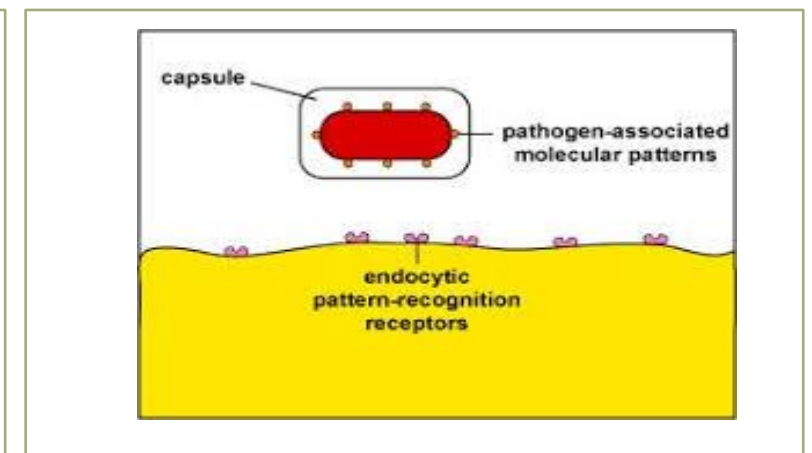
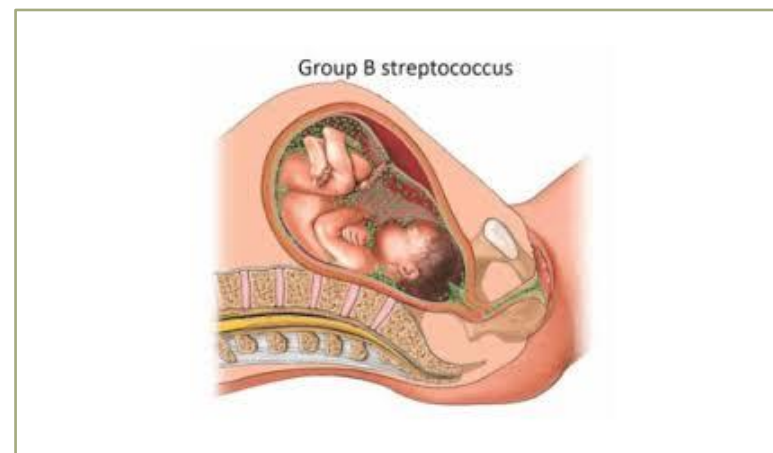
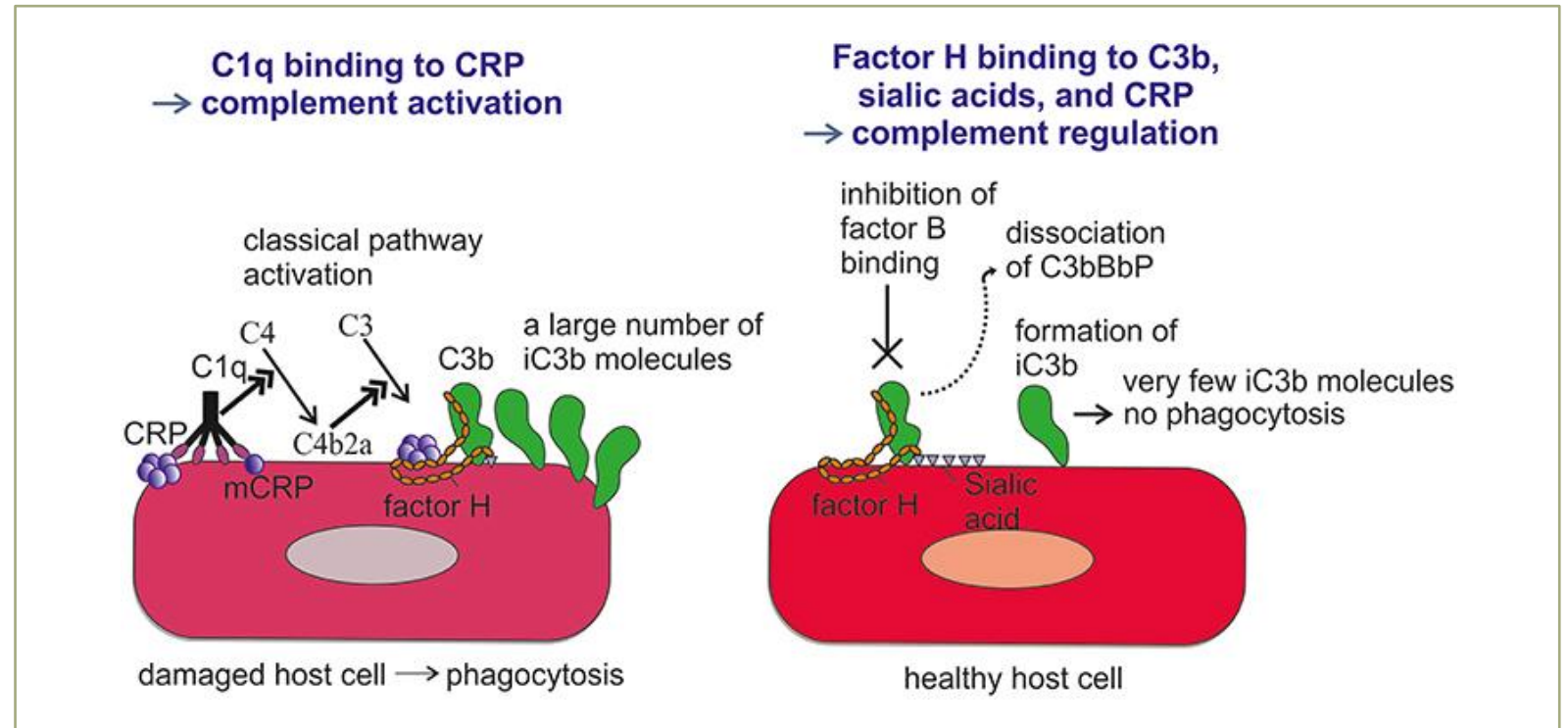


S AGALACTIAE

- ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ:
- Gram (+) κόκκοι (0.6-1.2)
- Αναπτύσσονται σε εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά
- Διακρίνεται με βάση: Ειδικό της ομάδας πολυσακχαριδικό αντιγόνο Β (μοναδικό)
 - Εννέα πολυσακχαρίτες του ελύτρου ειδικού του τύπου
 - Επιφανειακές πρωτεΐνες (Αντιγόνο C)
 - Κλασικά β-αιμολυτικός ΑΛΛΑ και μη αιμολυτικός

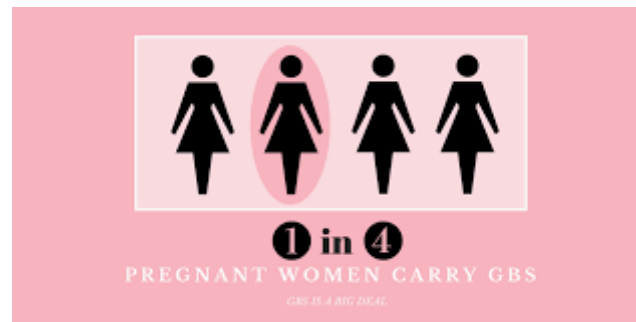
ΠΑΘΟΓ'ΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΙΑ

- Έλυτρο: αναστέλλει τη φαγοκυττάρωση
- Αντισώματα έναντι του ελύτρου είναι προστατευτικά
- Απουσία αντισωμάτων: πρόωρος τοκετός, νόσος νεογνού
- Συμπλήρωμα: απαραίτητο στη φαγοκυττάρωση
- Σιαλικό οξύ στην επιφάνειά του αναστέλλει την εναλλακτική οδό ενεργοποίησης



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- **Στρεπτόκοκκοι ομάδας Β αποικιστές του ΓΕΣ και ουροποιητικού**
- Παροδική κολπική φορεία στις έγγυες (10-30%)
- 60% των νεογνών που γεννώνται απο φορείς αποικίζονται
- Πρόωρος τοκετός, παρατεταμένη ρήξη μεμβρανών, πυρετός: επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου
- ΝΟΣΟΣ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ: Βρέφη μικρότερα 7 ημερών (ορότυποι I, III, IV)
- ΝΟΣΟΣ ΟΨΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ: Βρέφη μέχρι 3 μηνών(Ορότυπος III)
- ΤΟ ΠΙΟ ΣΥΧΝΟ ΑΙΤΙΟ ΣΗΨΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΝΕΟΓΝΑ
- Δραστική η προφύλαξη με αντιβιοτικά



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

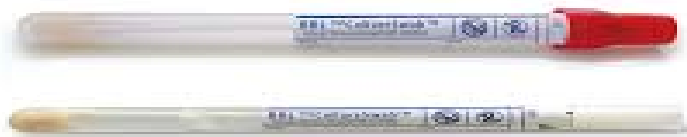
- **ΝΟΣΟΣ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ:** Βακτηραιμία, πνευμονία, μηνιγγίτιδα—κοινή κλινική εικόνα με άλλα βακτήρια
- Απαραίτητη η λήψη ΕΝΥ
- Θνησιμότητα < 5%
- 15-30% σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές

- **ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΟΨΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ**
- Εξωγενής πηγή μόλυνσης
- Βακτηραιμία και μηνιγγίτιδα
- Μικρή θνησιμότητα, συχνές νευρολογικές επιπλοκές

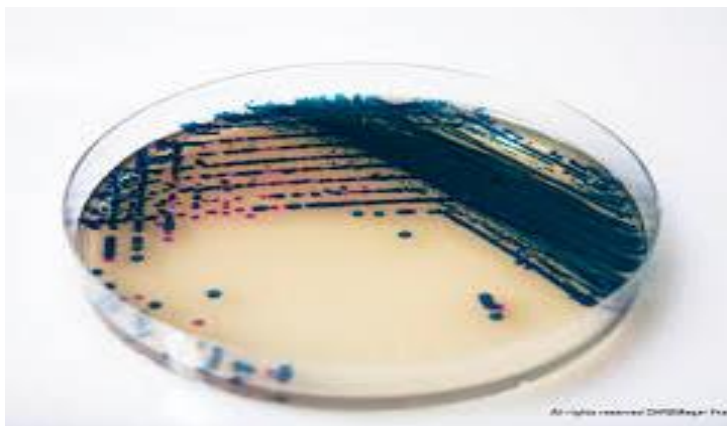
- **ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΕΓΓΥΟΥΣ**
- Επιλόχειος ενδομητρίτιδα, λίμωξη τραυματος, ουρολοιμώξεις

- **ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**
- Ατομα ανοσοκατεσταλμένα , βακτηραιμία , πνευμονία, λοιμώξεις δέρματος





Δείγμα απο κόλπο και ορθό



Εκλεκτικός ζυμός

Ανίχνευση αντιγόνου Β

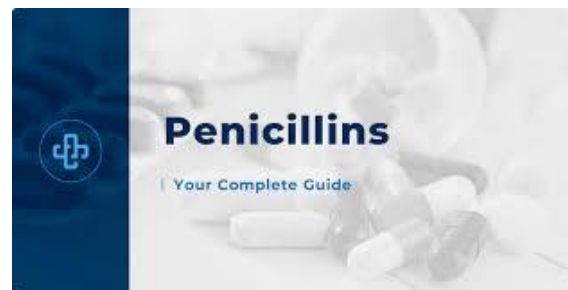
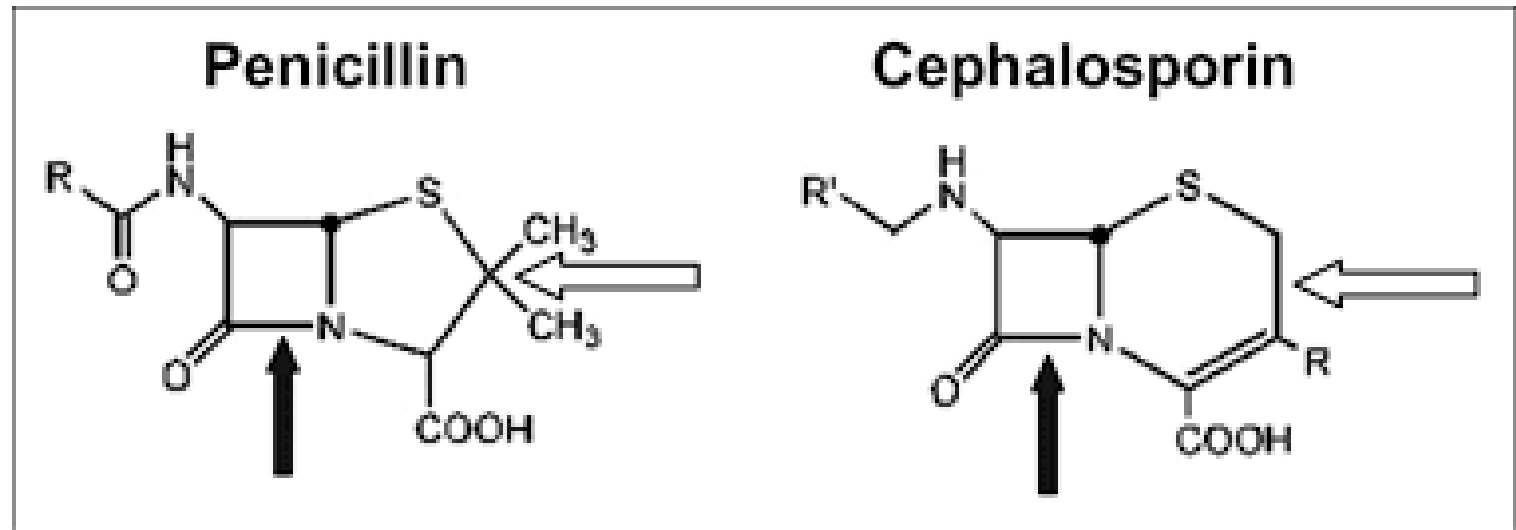


ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- **ΑΜΕΣΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Ανίχνευση αντιγόνου σε κλινικά δείγματα-ΜΙΚΡΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ
- **ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ**
- Αιματούχο άγαρ, 24ωρη επώαση, β-αιμόλυση (ΟΧΙ ΠΑΝΤΑ)
- Βιοχημικές δοκιμασίες (καταλάση αρνητικό-
- **ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (B)**
- Υλικό απο περιοχή με φυσιολογική χλωρίδα: ενοφθαλμισμός σε ζυμό με προσθήκη αντιβιοτικών,
- Καλλιέργεια σε αιματούχο άγαρ, ανίχνευση αντιγόνου Β απο αποικία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Πενικιλίνη: φάρμακο εκλογής- εμπειρικά αρχή με κεφαλοσπορίνη, IV Vancomycin
- Screening εγγύων: Έλεγχος για αποκισμό 35^η με 37^η εβδομάδα κύησης- χημειοπροφύλαξη
- Επιβαρυντικοί παράγοντες: προηγούμενη θετική κύηση, σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, (+) κ/α
- Ενδοφλέβια χορήγηση πενικιλίνης G 4 ώρες πριν τον τοκετό.
- Εναλλακτικά κεφαζολίνη - κλινταμυκίνη- βανκομυκίνη
- ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ



There is **NO vaccine** currently available to protect against Group B streptococcal meningitis

VIRIDANS STREPTOCOCCI

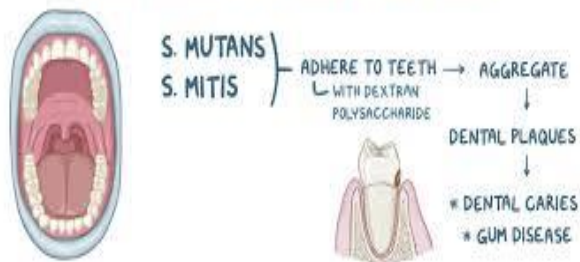
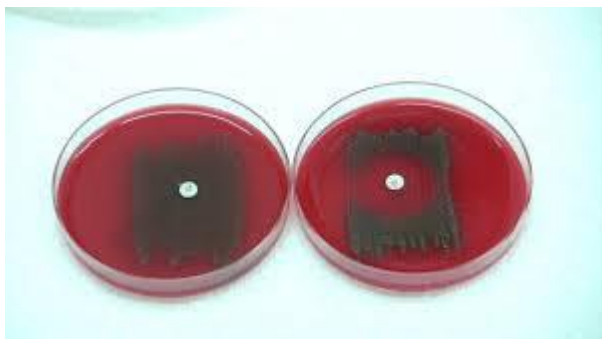


Table 19-3 Classification of Viridans Group of *Streptococcus*

Group	Representative Species	Diseases
Anginosus	<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. intermedius</i>	Abscesses in brain, oropharynx, or peritoneal cavity
Mitis	<i>S. mitis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. oralis</i>	Subacute endocarditis; sepsis in neutropenic patients; pneumonia; meningitis
Mutans	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>	Dental caries; bacteremia
Salivarius	<i>S. salivarius</i>	Bacteremia; endocarditis
Bovis	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i> , subsp. <i>pasteurianus</i>	Bacteremia associated with gastrointestinal cancer (subsp. <i>gallolyticus</i>); meningitis (subsp. <i>pasteurianus</i>)
Ungrouped	<i>S. suis</i>	Meningitis; bacteremia; streptococcal toxic shock syndrome

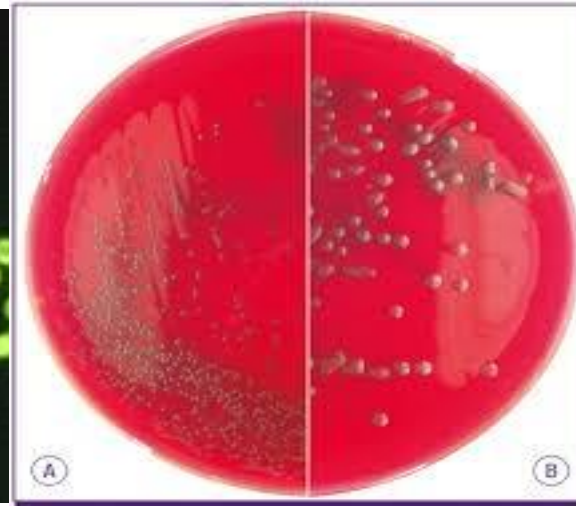
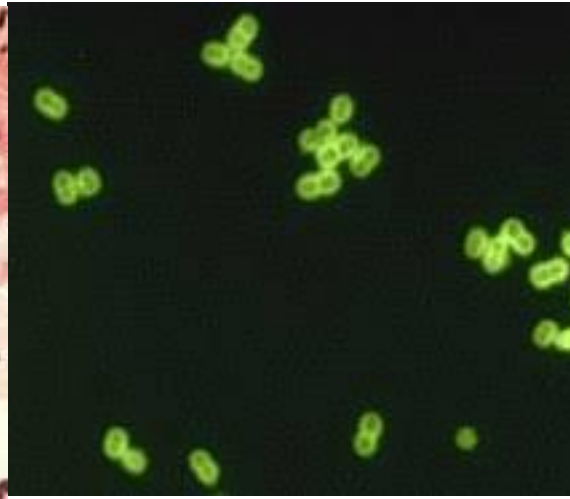
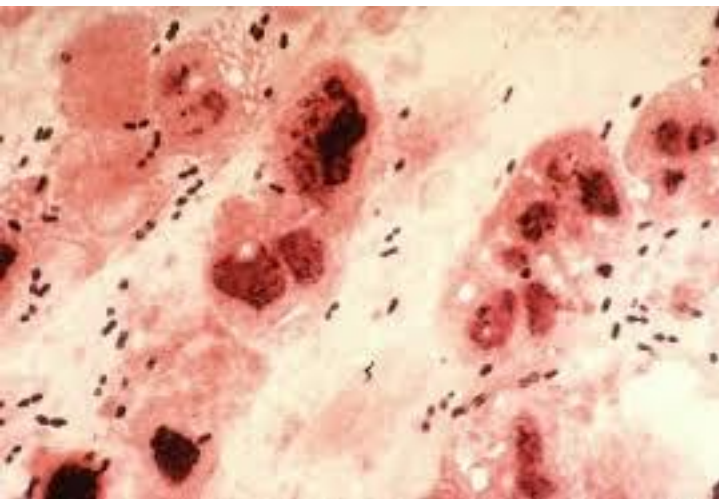
ΠΡΑΣΙΝΙΖΟΝΤΕΣ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΙ

(S. VIRIDANS)



- Στρεπτόκοκκοι που κυρίως προκαλούν α-αιμόλυση, αλλά στην κατηγορία εντάσσονται και μη αιμολυτικοί.
- Αποικιστές του στοματοφάρυγγα, ΓΕΣ, ουροφόρων οδών- **παθογόνα σε ειδικές κατηγορίες ασθενών** (ανοσοκατεσταλμένοι, με τεχνητές βαλβίδες)
- **Αίτια βακτηριαιμίας-ενδοκαρδίτιδας**
- Αίτια οδοντικής πλάκας
- Αναπτύσσονται σε εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά-ανθεκτικοί στην οπτοχίνη (διαγνωστικό τεστ)
- Συνήθως ευαίσθητοι στην Πενικιλίνη αλλά και πολύ ανθεκτικοί (*S.mitis*)

S. PNEUMONIAE - ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΣ



ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



Pasteur και Sternberg

1881 LANCET SHAPED διπλόκοκκοι στο σάλιο-αίμα πειραματοζώων

1886: **Fraenkel** συσχέτιση με πνευμονία-Pneumococcus

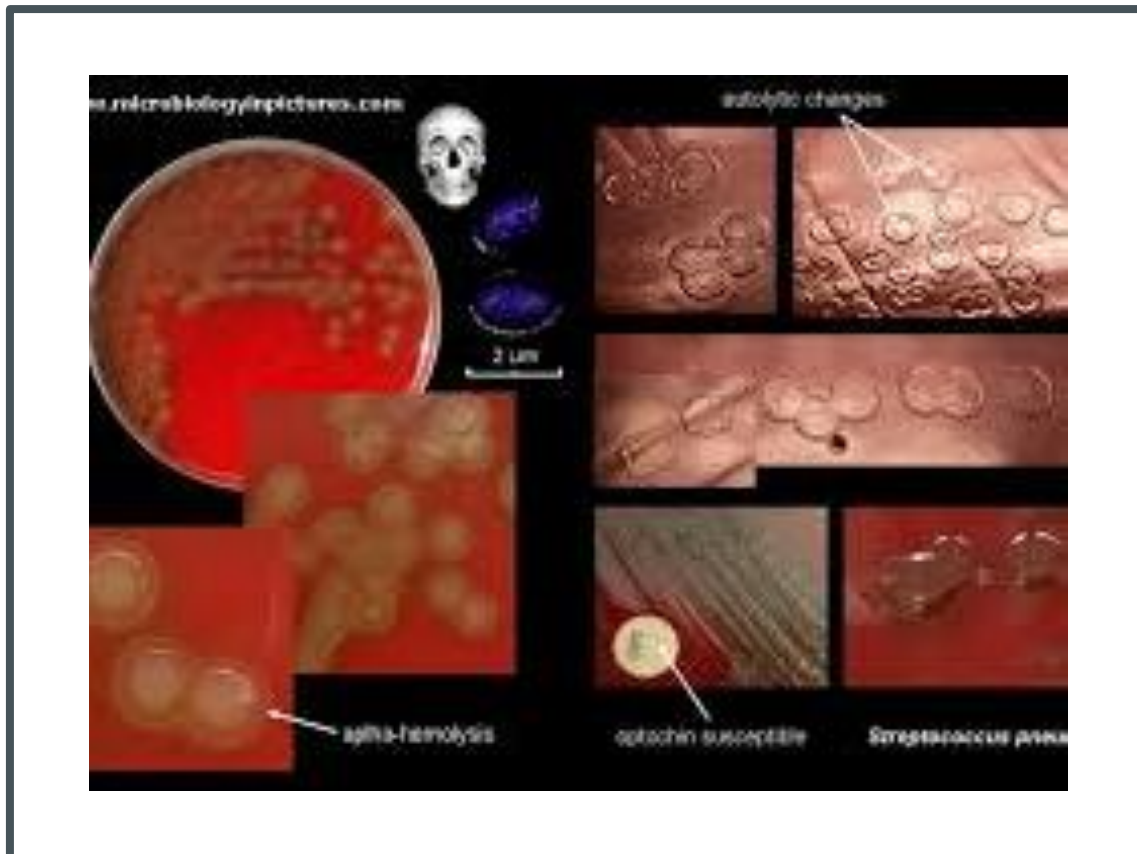
1974: Streptococcus pneumoniae

Πείραμα Griffith 1928- ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

1944 **Avery, MacLeod, and McCarty** Πειράματα γενετικής όπου τα νουκλεϊνικά οξέα αποδεικνύονται αίτια φαινοτυπικών αλλαγών σε στελέχη Πνευμονιοκόκκου

Watson, D. A., Musher, D. M., Jacobson, J. W., & Verhoef, J. (1993). A Brief History of the Pneumococcus in Biomedical Research: A Panoply of Scientific Discovery. *Clinical Infectious Diseases*, 17(5), 913–924. doi:10.1093/clinids/17.5.913

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ



- **Ελυτροφόρος** Gram (+) κόκκος (0,5-1.2 μm)
- Διάταξη σε ζεύγη ή σε αλυσίδες
- Ελυτροφόρα στελέχη μεγάλες αποικίες, μη ελυτροφόρα μικρές
- Αυτόλυση στο κέντρο της αποικίας λόγω παραγωγής αμιδάσης
- Α-αιμόλυση : Πνευμονολυσίνη αποδομεί την αιμοσφαιρίνη
- Ανάπτυξη σε εμπλουτισμένα υλικά-προκαλεί παραγωγή γαλακτικού
- **ΔΕΝ ΠΑΡΑΓΕΙ ΚΑΤΑΛΑΣΗ**

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ

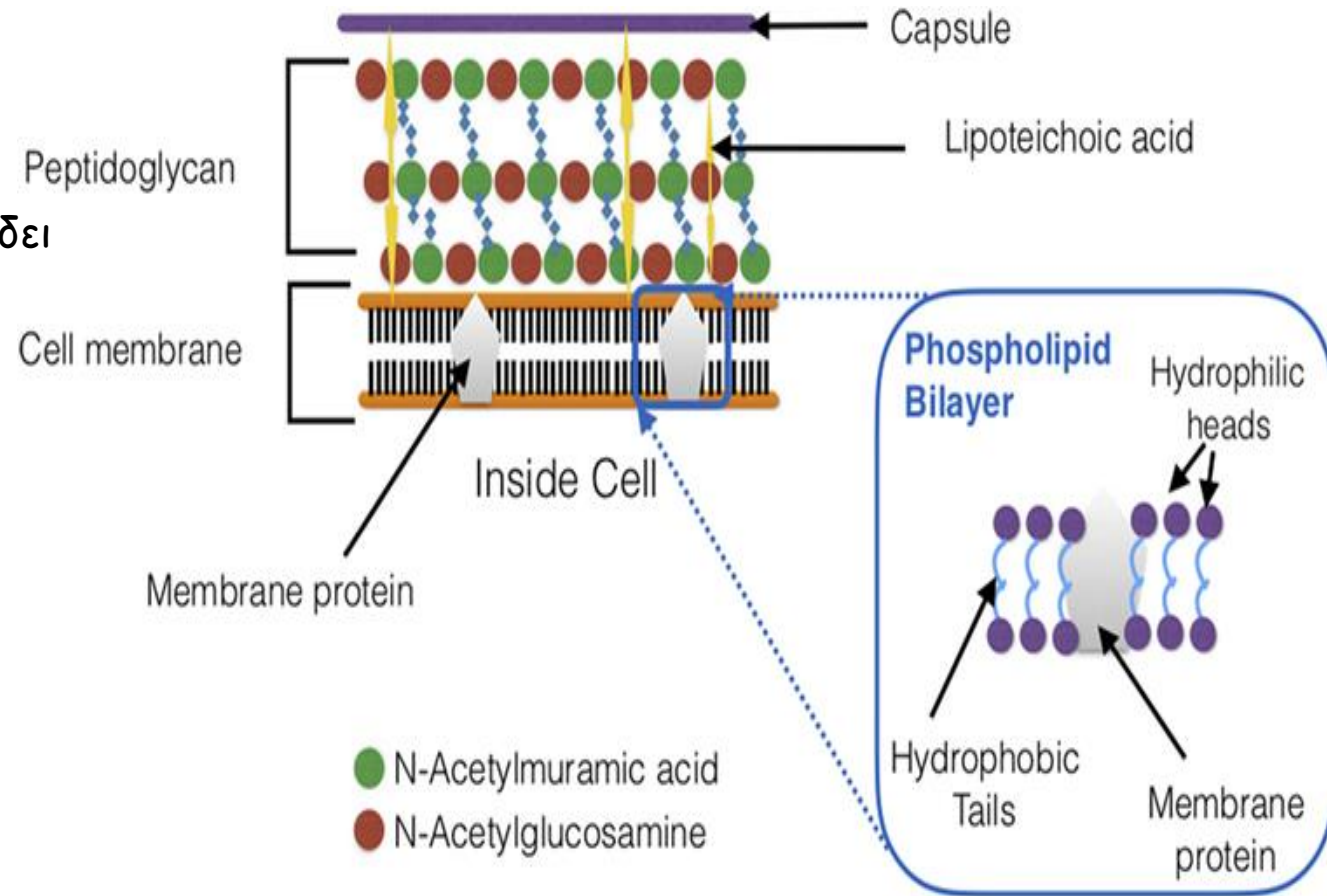
Πολυσακχαριδικό έλυτρο-ταξινόμηση στελεχών - παραγωγή εμβολίου

Γονιδιακός ανασυνδυασμός αλλάζει τον ορότυπο και προσδίδει αντοχή στα Αντιβιοτικά

Τείχοικό οξύ που εξέρχεται της κυτταροπλασματικής μεμβράνης -ονομάζεται και αντιγόνο F

Πολυσακχαρίτης C-Προκαλεί την καθίζηση σφαιρίνης του πλάσματος -CRP

ΦΩΣΦΟΡΥΛΧΟΛΪΝΗ-στόχος αμιδάσης



ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΙΑ

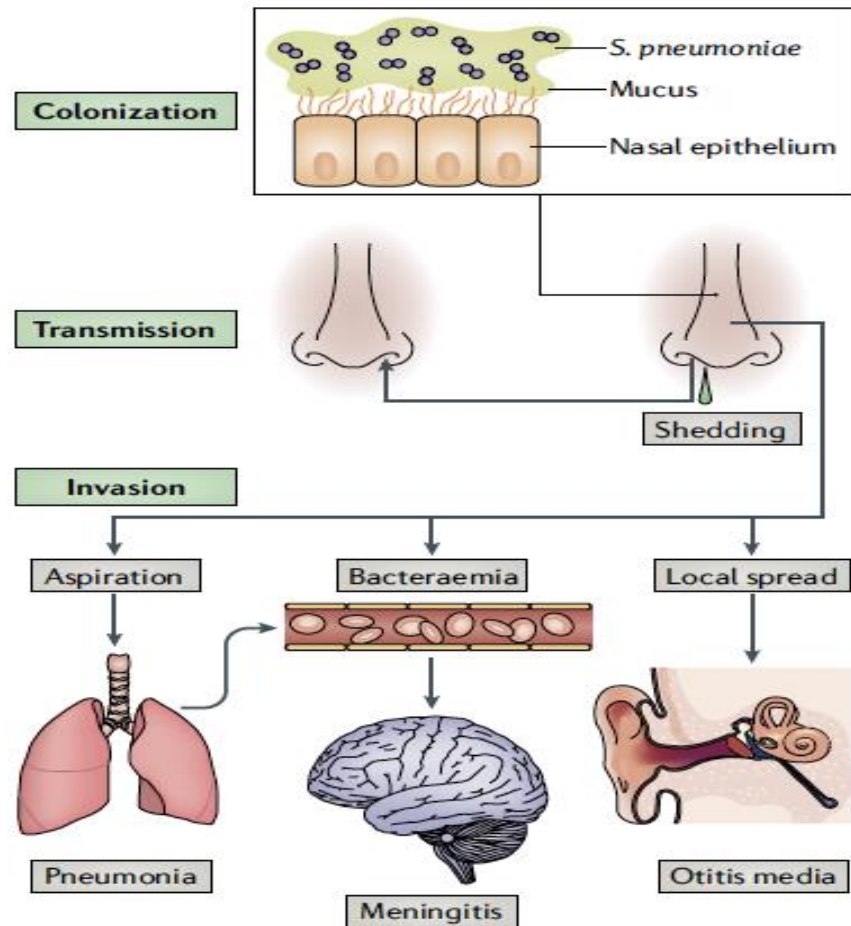


Fig. 1 | The life cycle of *Streptococcus pneumoniae* and the pathogenesis of pneumococcal disease.

- Αποικίζει το στοματοφάρυγγα και κάτω από ειδικές συνθήκες διασπείρεται στους ιστούς
- Προσκολλητίνες, IgA πρωτεάση, πνευμονολυσίνη

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΙΑ

Τειχοϊκό οξύ, πεπτιδογλυκάνη, πνευμονολυσίνη:
ενεργοποιούν την **ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΟΔΟ** του
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗ

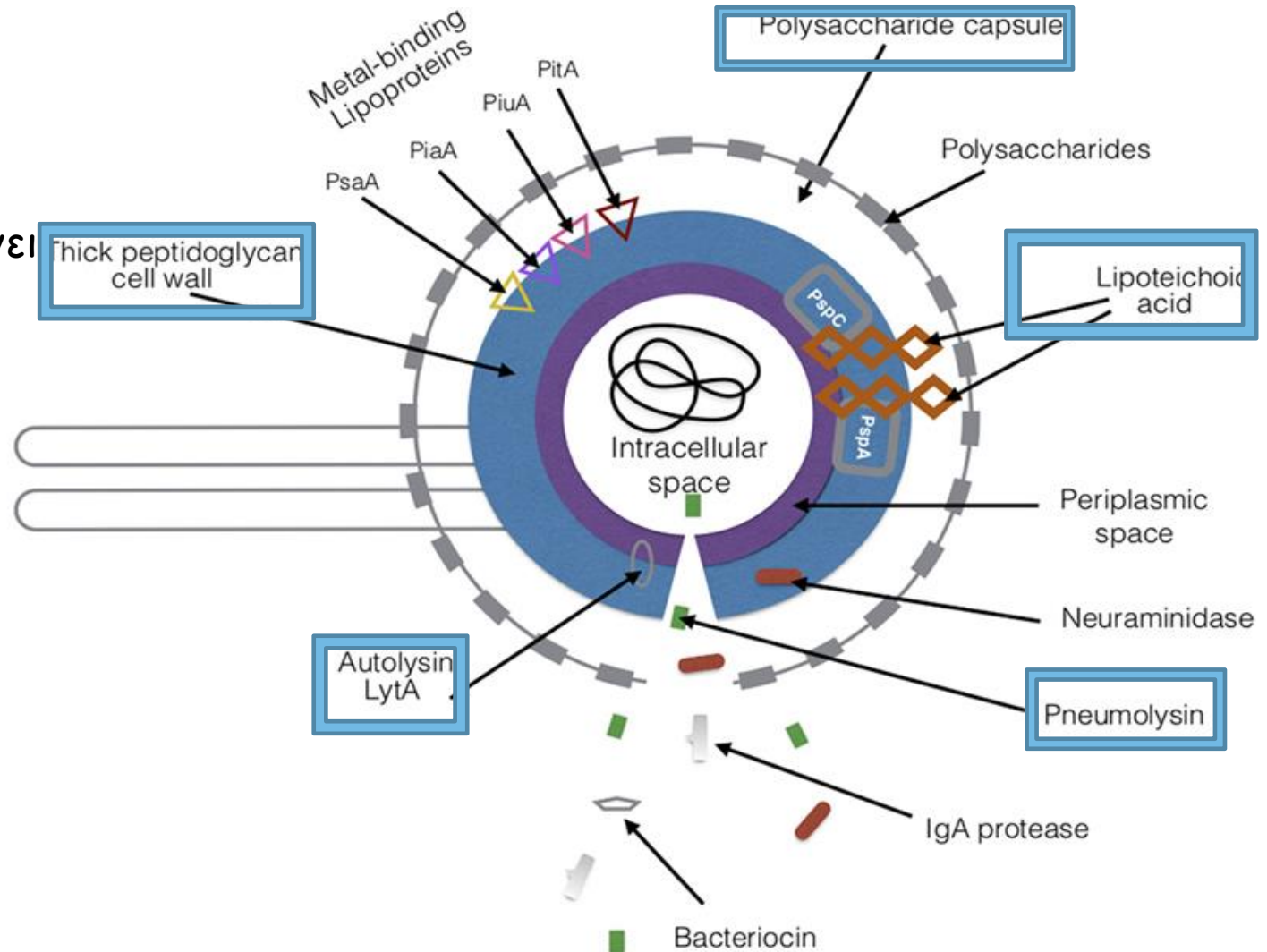
Αμιδάση: λύνει το κυτταρικό τοίχωμα και επαυξάνει
τη διαδικασία

Παραγωγή H_2O_2 προκαλεί **ιστική καταστροφή**

Φωσφορυλχολίνη συνδέεται με υποδοχείς του
παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και
κυττάρων ιστών- **διευκόλυνση διείσδυσης**

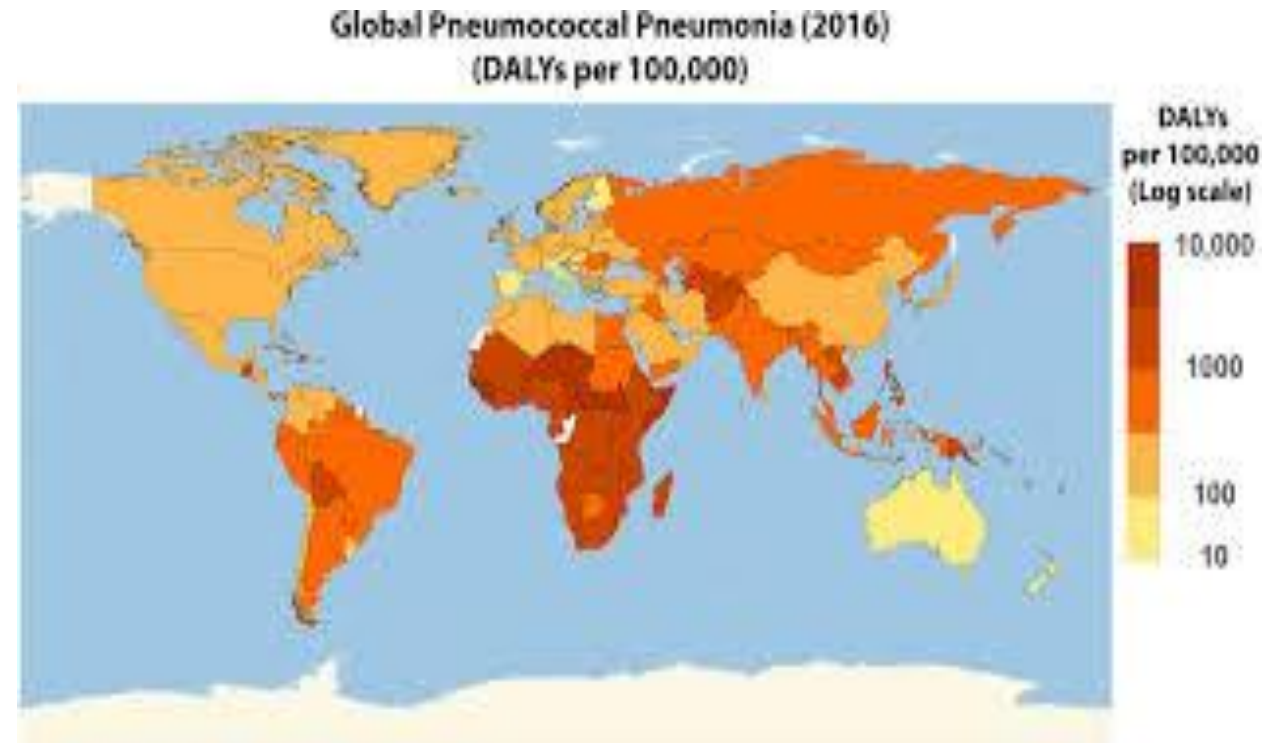
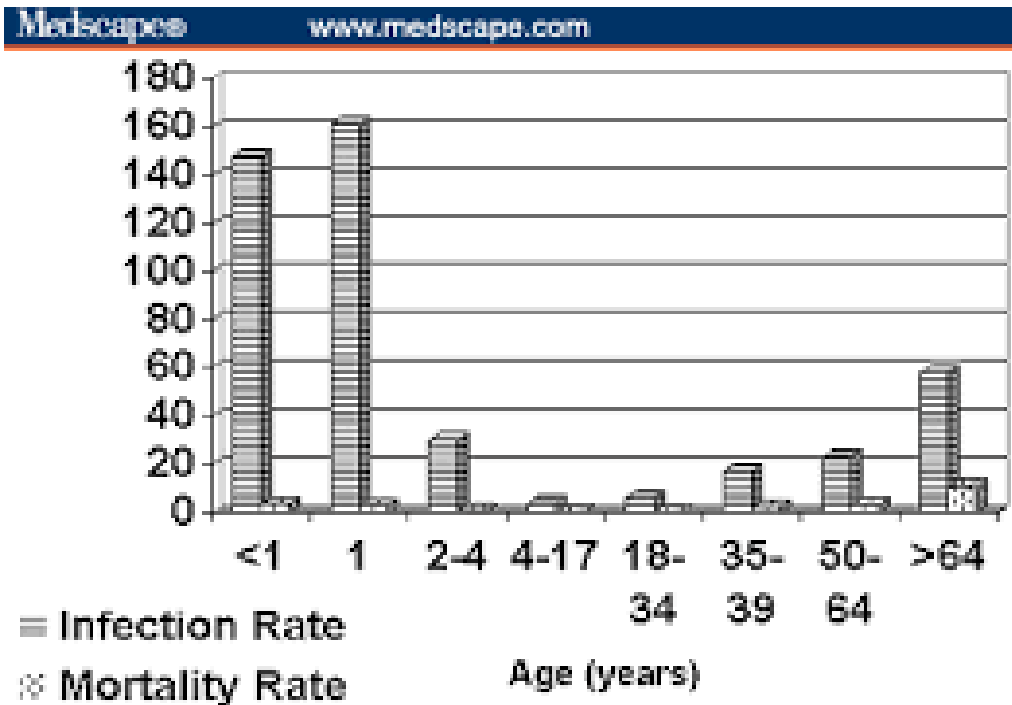
Αναστολή φαγοκυττάρωσης μέσω

- * ελύτρου
- * πνευμονολυσίνης που αναστέλλει την οξειδωτική έκρηξη



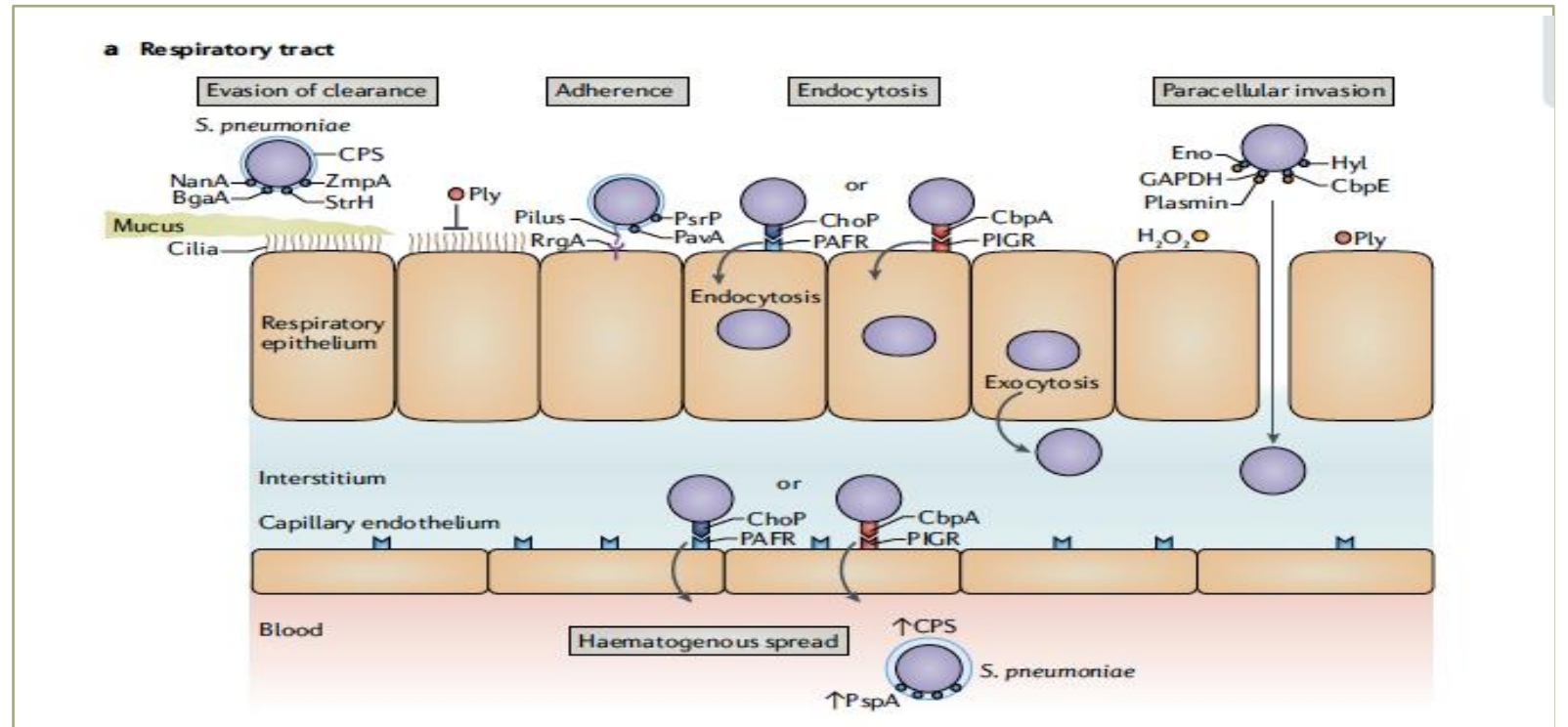
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

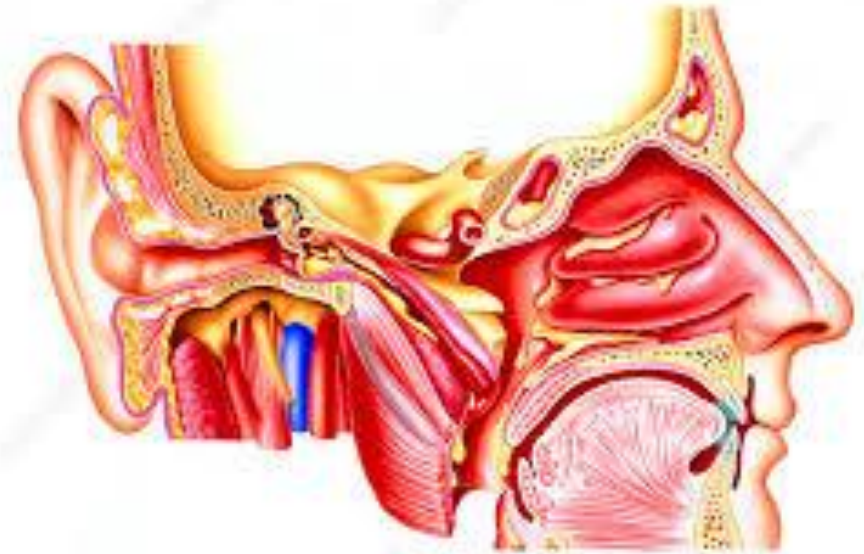
- Αποικισμός σε παιδιά και ενήλικους που ζούν μαζί τους (ανάπτυξη αντισωμάτων - ελάττωση φορέας)
- Στελέχη φορέας ΙΔΙΑ με στελέχη νόσου
- Κάποιοι ορότυποι έχουν μεγαλύτερη διεισδυτική ικανότητα
- Παρά τον εμβολιασμό παραμένει αίτιο μικροβιαίμιας-**παιδιά και ηλικιωμένοι** με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων
- Νόσος συμβαίνει από διείσδυση σε ιστούς μετά από **παράκαμψη φυσικής ανοσίας**
- Συχνά **προηγείται ιογενής νόσος αναπνευστικού**, χρόνια νοσήματα, **σπληνεκτομή**



ΚΛΙΝΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ- ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

- Μετά από εισρόφιση η αιματογενώς-πολ/ζεται στους κυψελιδικούς χώρους
- Εναρξη κλινικής εικόνας απότομη-τοξικότητα
- Παραγωγικός βήχας-λοβώδης πνευμονία- πλευρίτις –εμπύημα
- Πλήρης ανάρρωση με αντιμικροβιακή αγωγή
- Θνητότητα <5% -εξαρτώμενη από ηλικία, ανοσοκαταστολή, προηγηθείσα σπληνεκτομή



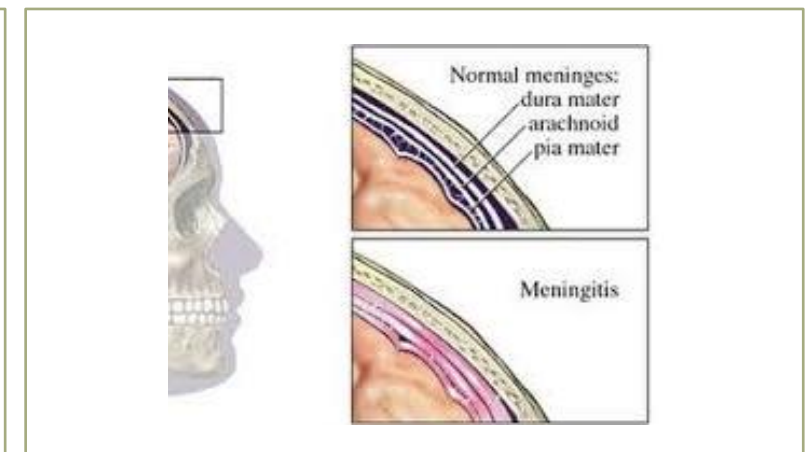
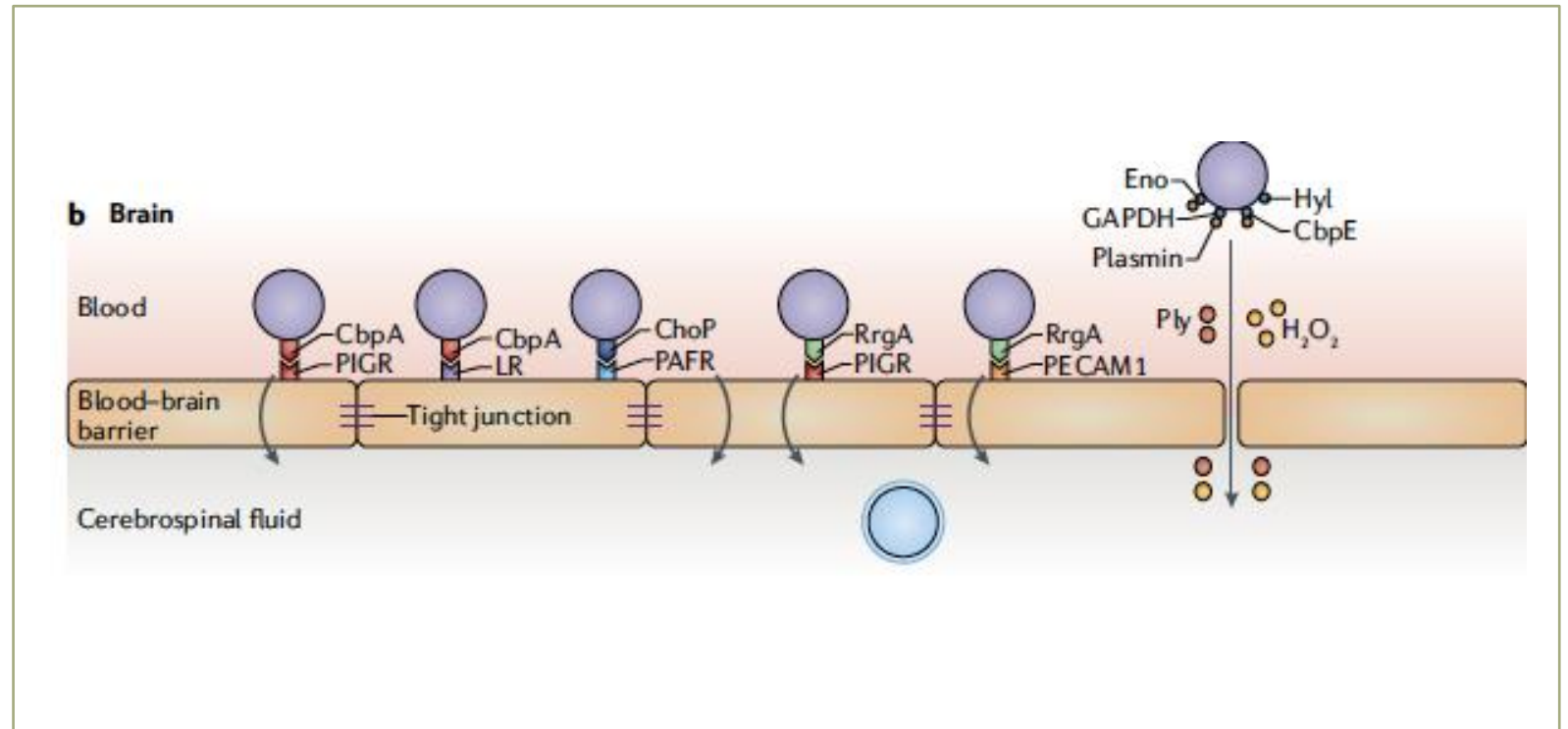


ΚΛΙΝΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΩΤΙΤΙΔΑ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΚΟΛΠΙΤΙΔΑ

- Προηγείται ιογενής λοίμωξη αναπνευστικού
- Κυρίως προσβάλλονται μικρά παιδιά από ωτίτιδα
- Όλες οι ηλικίες από παραρρινοκολπίτιδες

ΚΛΙΝΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ- ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ- ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

- Βακτηραιμία έπεται 25-30% της πνευμονίας και 80% της μηνιγγίτιδας.
- Μηνιγγίτιδα προκαλείται κατά συνέχεια ιστών μετά από λοιμώξεις των κόλπων ή τραυματισμό ή μετά από βακτηραιμία
- Το δεύτερο αίτιο μηνιγγίτιδας σε παιδιά και ενήλικους
- Θνητότητα και νευρολογικά ελλείματα 4-20 φορές πιο συχνά από μηνιγγίτιδα άλλων αιτίων



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΑΜΕΣΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ

Gram(+) διπλόκοκκοι περιβαλλόμενοι με έλυτρο

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

Ο πολυσακχαρίτης C ανιχνεύεται στα ούρα-
ευαισθησία 70%-χαμηλή ειδικότητα στα παιδιά.
100% ευαισθησία στο ΕΝΥ

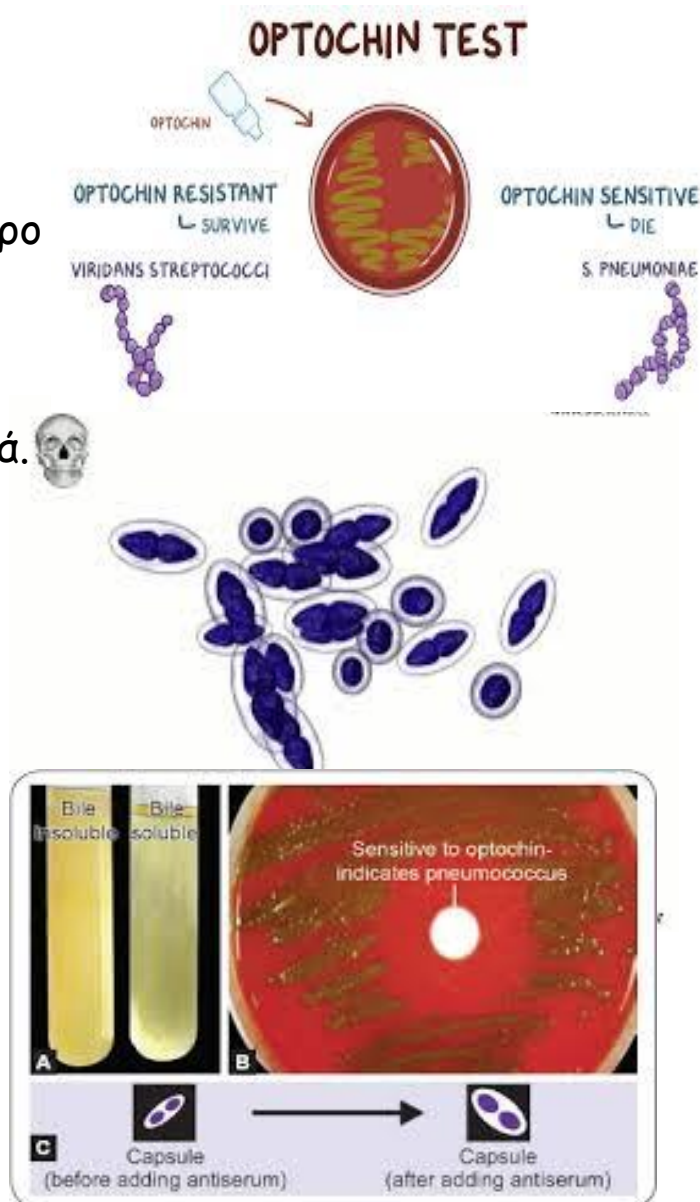
ΚΑΛΜΙΕΡΓΕΙΑ

Εμπλουτισμένα υλικά με προσθήκη αίματος
Εύκολη απομόνωση στο ΕΝΥ πριν την έναρξη
θεραπείας

ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ:

Δοκιμασία διαλυτότητας στη χολή-
ενεργοποίηση αμιδάσης.

Δοκιμασία ευαισθησίας στην οπτοχίνη

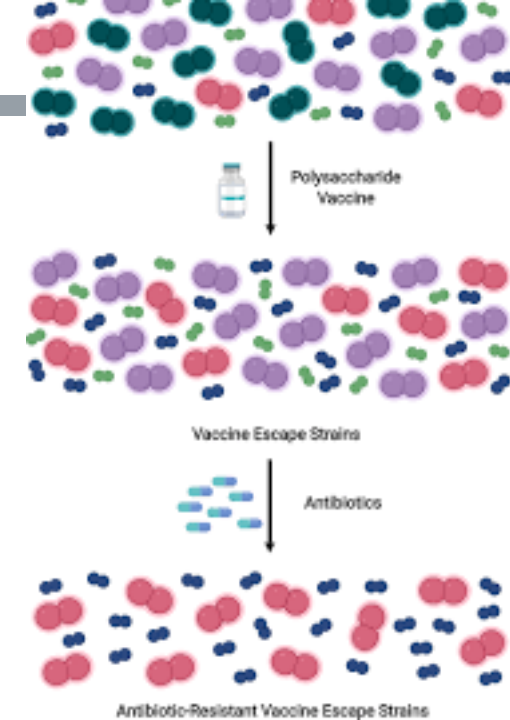


ΘΕΡΑΠΕΙΑ-ΠΡΟΛΗΨΗ

- Φάρμακο εκλογής : Πενικιλίνη -1977 αντοχή
- 1990-αντοχή στο 50%-RBPs με μειωμένη ευαισθησία πρόσληψης του φαρμάκου
- Αντοχή σε μακρολίδες-κεφαλοσπορίνες λιγότερο
- Συνδυασμός βανκομυκίνης -κεφτριαζόνης

ΕΜΒΟΛΙΟ

- ΣΤΟΧΟΣ: ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΗΣ ΕΛΥΤΡΟΥ-ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΑ ΜΕ ΠΡΩΤΕΙΝΗ ΦΟΡΕΑ
- ΠΑΙΔΙΑ: 13 δύναμο (περιέχει 13 ορότυπους πολυσακχαρίτη ελύτρου) χορηγείται πριν τα δύο έτη (4 δόσεις)
- 23 δύναμο (περιέχει 23 ορότυπους πολυσακχαρίτη ελύτρου): μια δόση σε φυσιολογικούς ενήλικους
- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ: εξαρτάται από τους ορότυπους που επικρατούν
 - ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟ ΣΕ ΗΛΙΚΩΜΕΝΟΥΣ, HIV (+), ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΟΥΣ
 - ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΣΕ ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗΘΕΝΤΕΣ



Pneumococcal Vaccine Protects Children from Deadly Drug-Resistant Infections

In just 3 years:

- 4,000+ cases of drug-resistant invasive pneumococcal disease prevented since vaccine introduction
- 62% Decrease in rate of drug-resistant invasive pneumococcal disease

For US children younger than 5 years old who get pneumococcal disease, it can be deadly:

Infection	Rate
Meningitis	1 in 10
Pneumonia with bloodstream infection	1 in 20
Bloodstream infection	1 in 100

To protect children from pneumococcal disease, vaccination is recommended at 2, 4, 6, and 12-15 months of age.

U.S. Department of Health and Human Services
www.cdc.gov/vaccines