

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом
дерматовенерологии и эстетической медицины ФПО

Гоноорея



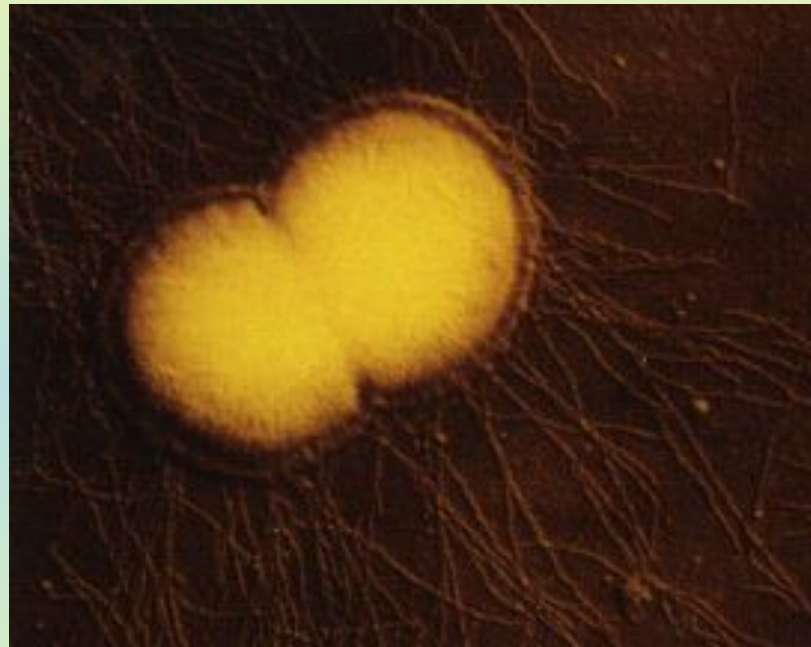
Запорожье-2016

**Гонорея (*Gonorrhoea*) –
инфекционное заболевание,
передающееся,
как правило, половым путём.**

МКБ-Х – А.54.

Этиология

Возбудитель – *Neisseria gonorrhoeae*



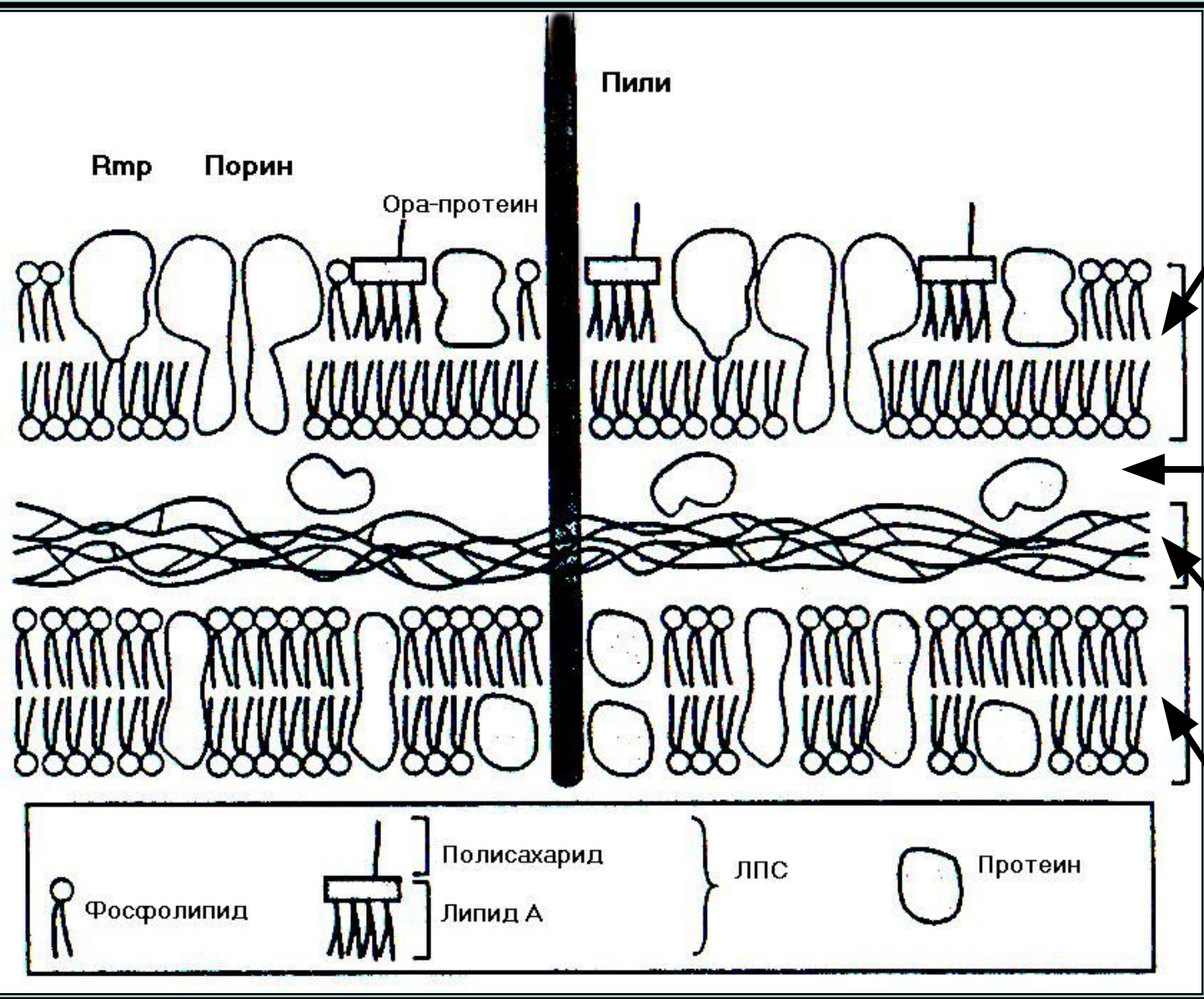
- ✓ современное название болезни – гонорея – ввёл **Гален**;
- ✓ возбудителя открыл **Нейссер** в 1879 г.;
- ✓ этиологическую роль гонококка в развитии гонореи доказал **Бумм** в 1885 г.

Свойства гонококка

- **аэробы или факультативные анаэробы;**
- **быстро погибает вне человеческого организма;**
- **малоустойчив к внешним воздействиям:**
 - * **гибнет по мере высыхания;**
 - * **под влиянием УФО;**
 - * **при повышении температуры до 56°C;**
 - * **при воздействии солей ртути и серебра;**
 - * **при воздействии антисептиков.**

Свойства гонококка

- размножение путём поперечного деления;
- при неблагоприятных условиях могут образовывать L-формы;
- L-формы устойчивы к антибиотикам;
- возможна реверсия L-форм в исходные бактерии;
- некоторые гонококки имеют капсулоподобные образования, что снижает эффективность фагоцитоза (незавершённый фагоцитоз)



Внешняя мембрана

Периплазматическое пространство

Пептидогликан

Цитоплазматическая мембрана

Из Knapp J.S., Koumans E.H. *Neisseria and Branchamella* // Manual of Clinical Microbiology. 7nd ed. / Murray P.R., Baron E.J., et al., eds. - Washington, D.C: American Society for Microbiology, 1999

Инвазивные и вирулентные свойства гонококков



Пили (полые трубки) на наружной мембране

Функции пилей:

- прикрепление гонококков к эпителиальным клеткам;
- противодействие фагоцитозу;
- участие в передаче генетической информации (конъюгативных плазмид);
- обеспечение конвульсивной подвижности гонококков



**Пили и наружная мембрана обладают
выраженной гетерогенностью**

**По белковым АГ наружной мембраны различают
свыше 16 серотипов *N. gonorrhoeae***

**Эндотоксин гонококка содержится в
клеточной стенке и в пилиях в виде
липополисахарида (ЛПС), полисахарида,
мукополисахарида или в
комбинации ЛПС с белком.**

**Липоидная часть токсина ответственна за токсичность,
полисахаридная – за АГ свойства гонококка**

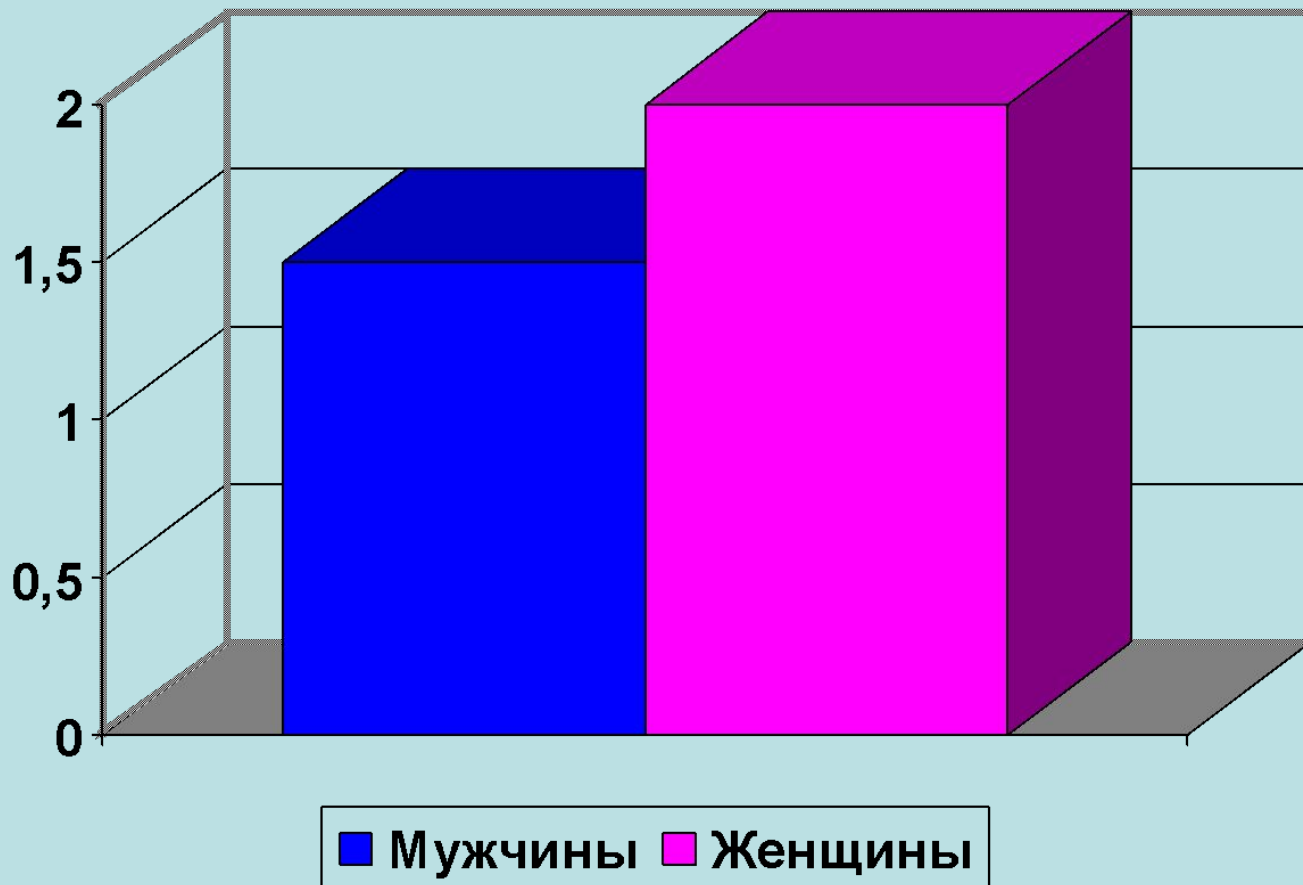
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГОНОРЕИ

Пути заражения гонореей



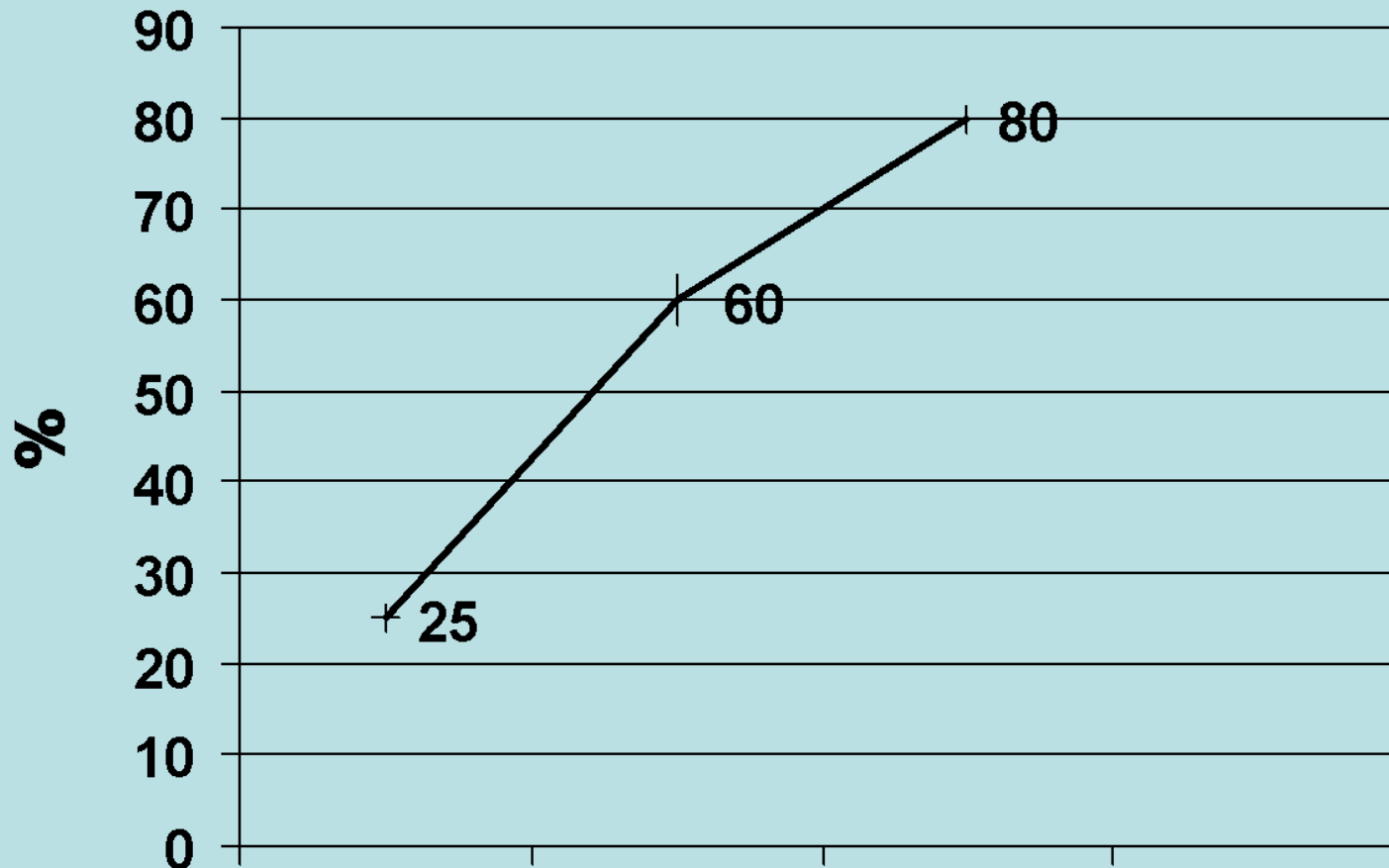
- половой (преимущественный);**
- перинатальный (в родах);**
- тесные бытовые контакты
(характерно для маленьких детей)**

Источником инфекции является больной человек или бактерионоситель



**Соотношение больных мужчин и женщин
1,5 : 2,0**

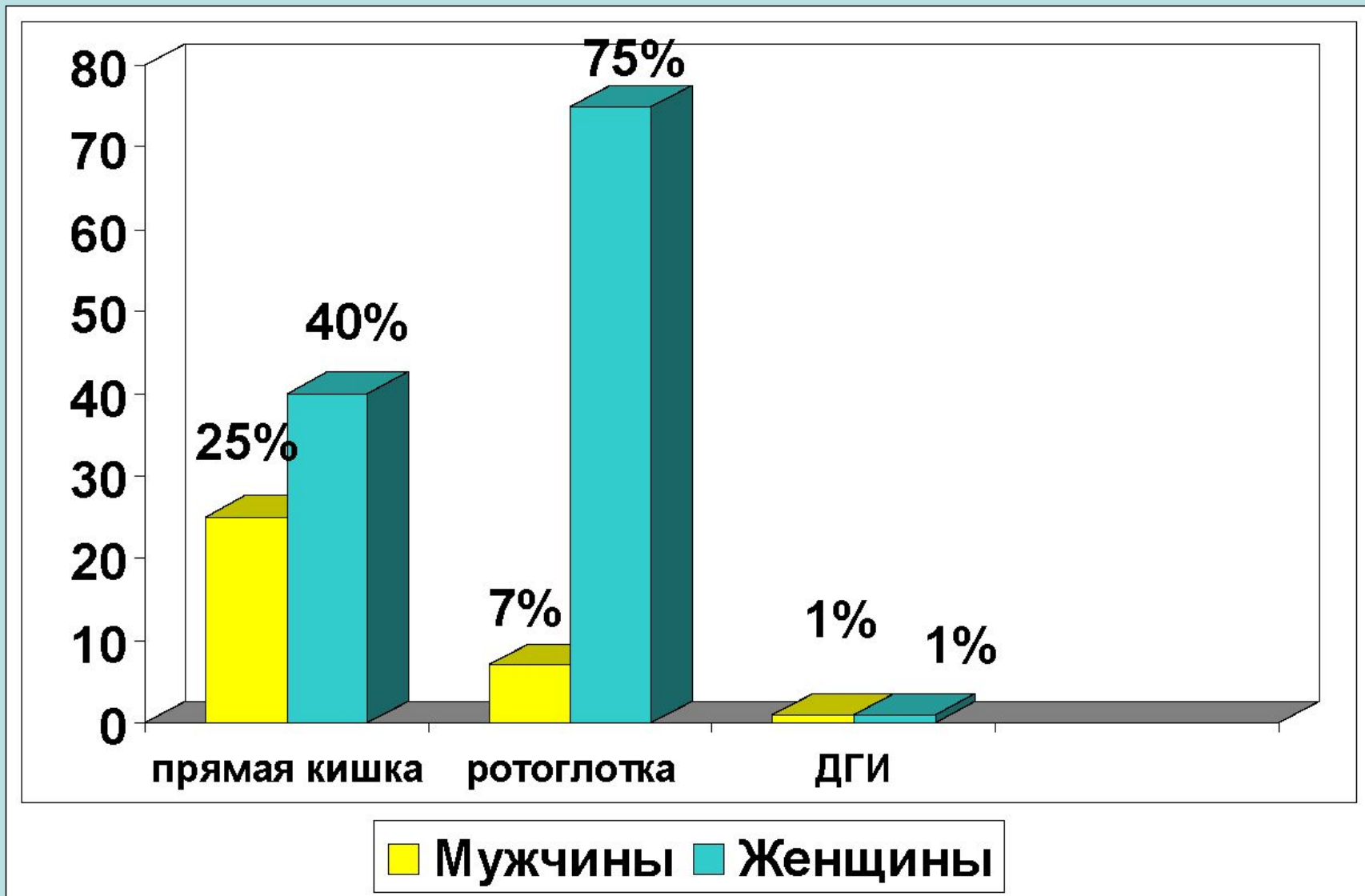
Риск заражения здорового мужчины от больной гонореей женщины при однократном незащищённом половом контакте составляет в среднем 25%.



**Ассоциация гонококковой инфекции с
другими ИППП (хламидиоз, трихомониаз)**

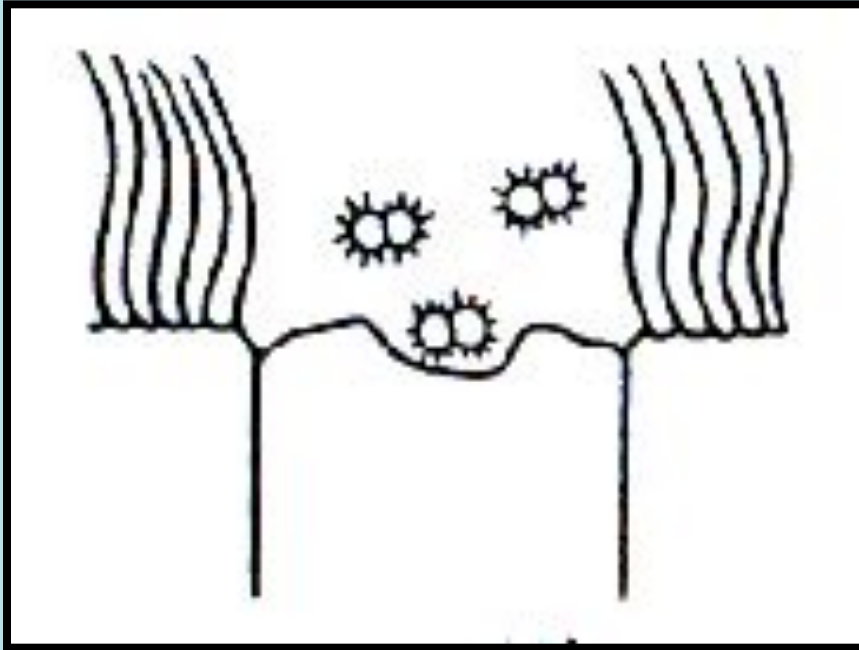
**В
настоящее
время**

**в 29 – 80%
случаев**



% поражения внеполовых локусов у мужчин-гомосексуалистов и женщин

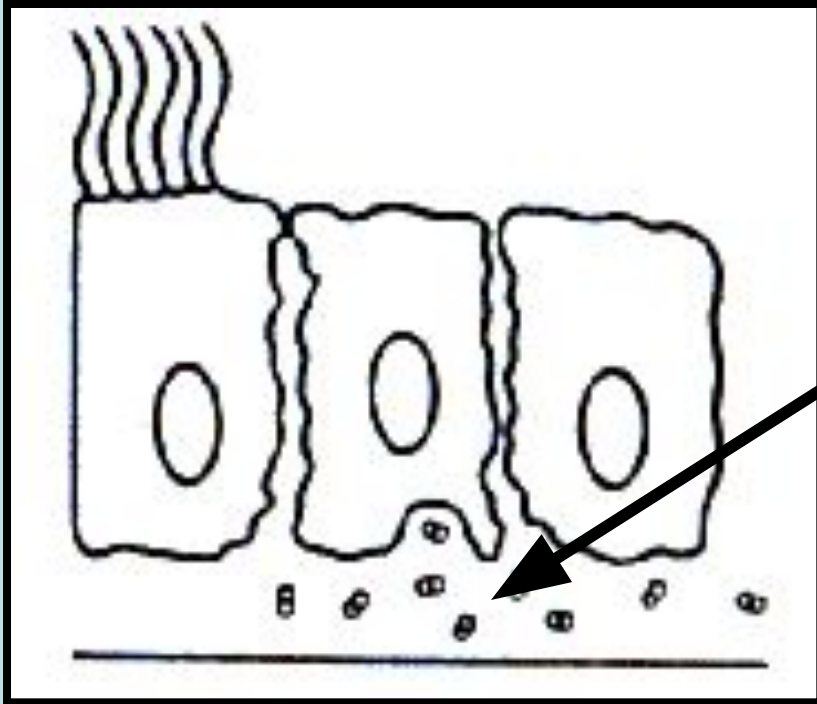
ПАТОГЕНЕЗ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ



- излюбленная локализация – кубический и цилиндрический эпителий;
- возможно поражение многослойного плоского эпителия (у девочек);

1-я стадия – адгезия гонококков при помощи пилей на мембране эпителиальной клетки

ПАТОГЕНЕЗ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ



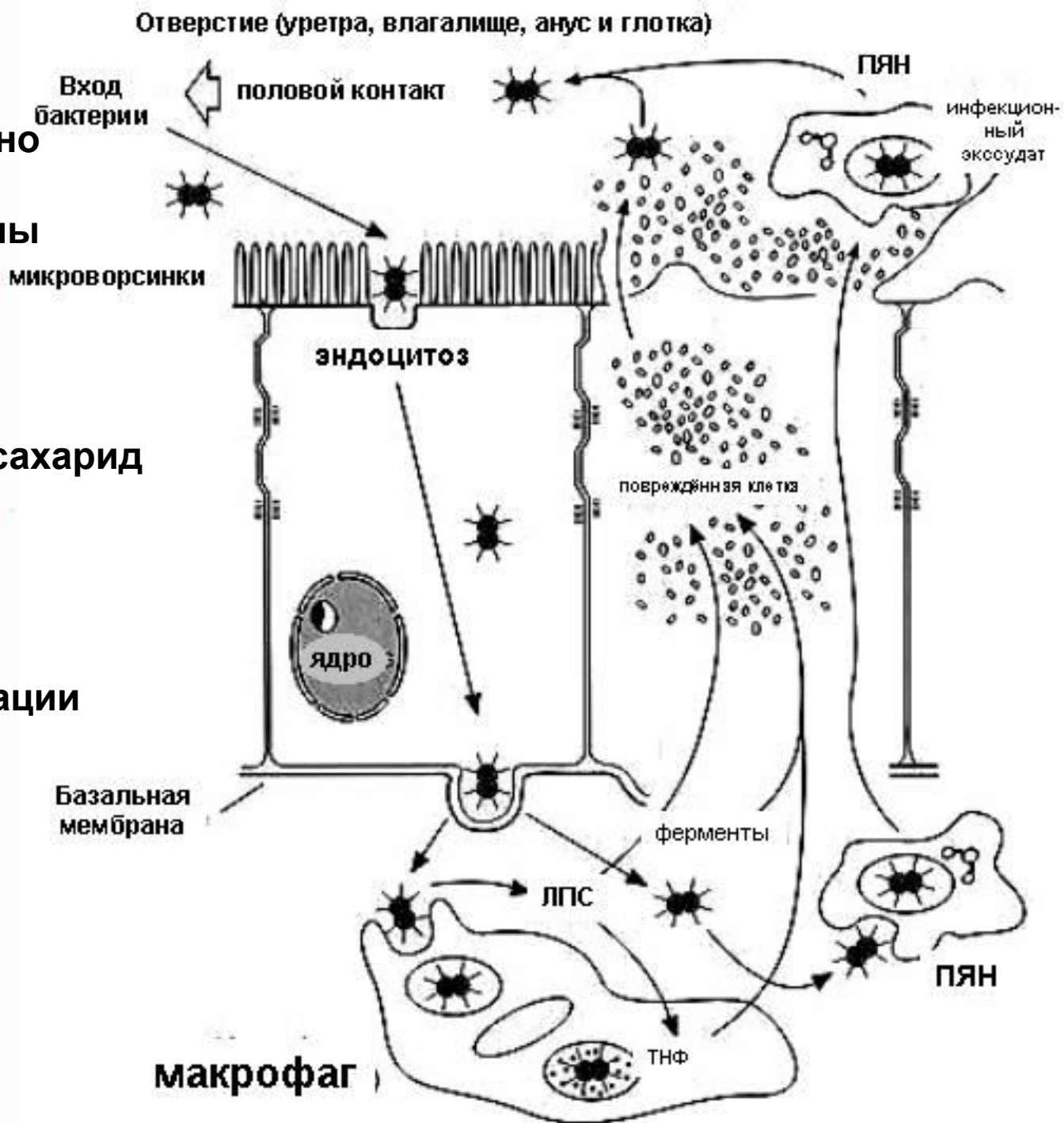
**Выход гонококков в
субэпителиальное
пространство
сопровождается
гибелью эпителиоцитов
+
выраженная реакция
нейтрофилов**

**приводит к образованию подслизистых
микроабсцессов и экссудации гноя**

**ПЯН –
полиморфно
ядерные
нейтрофилы**

**ЛПС –
липополисахарид**

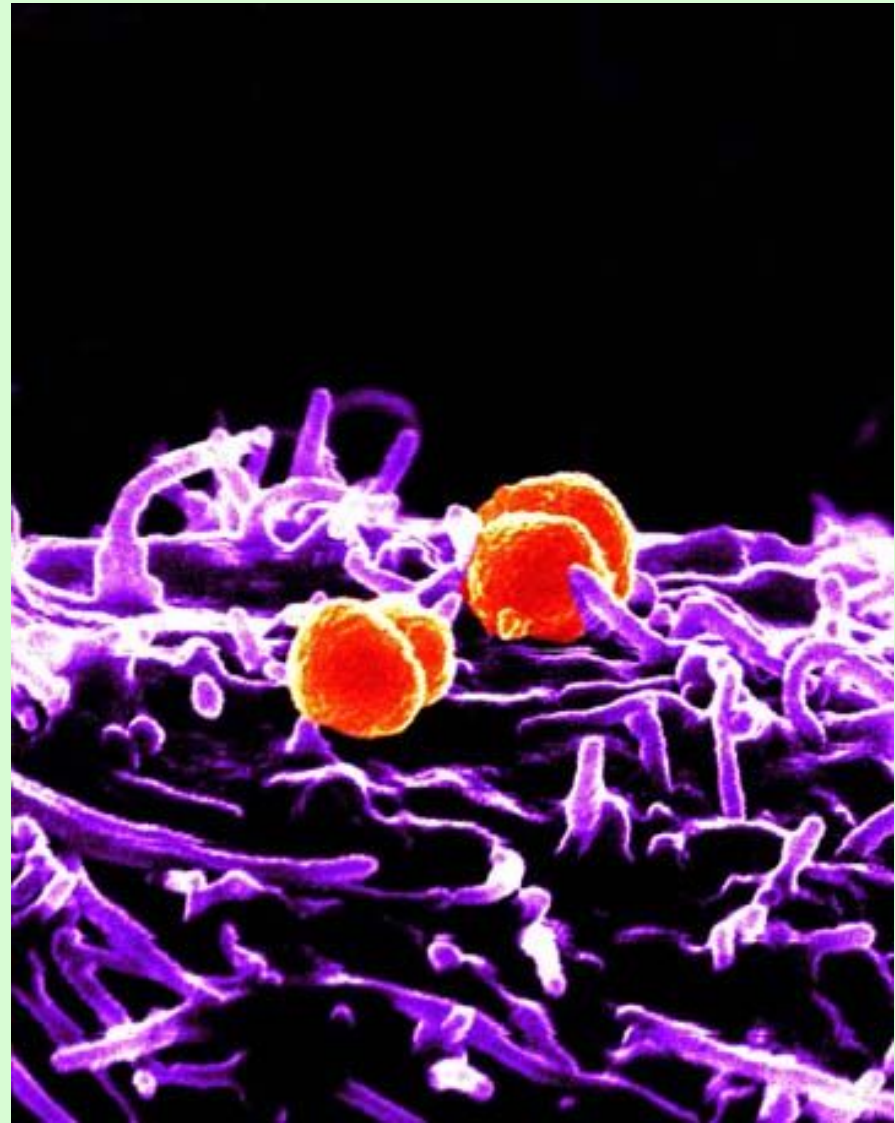
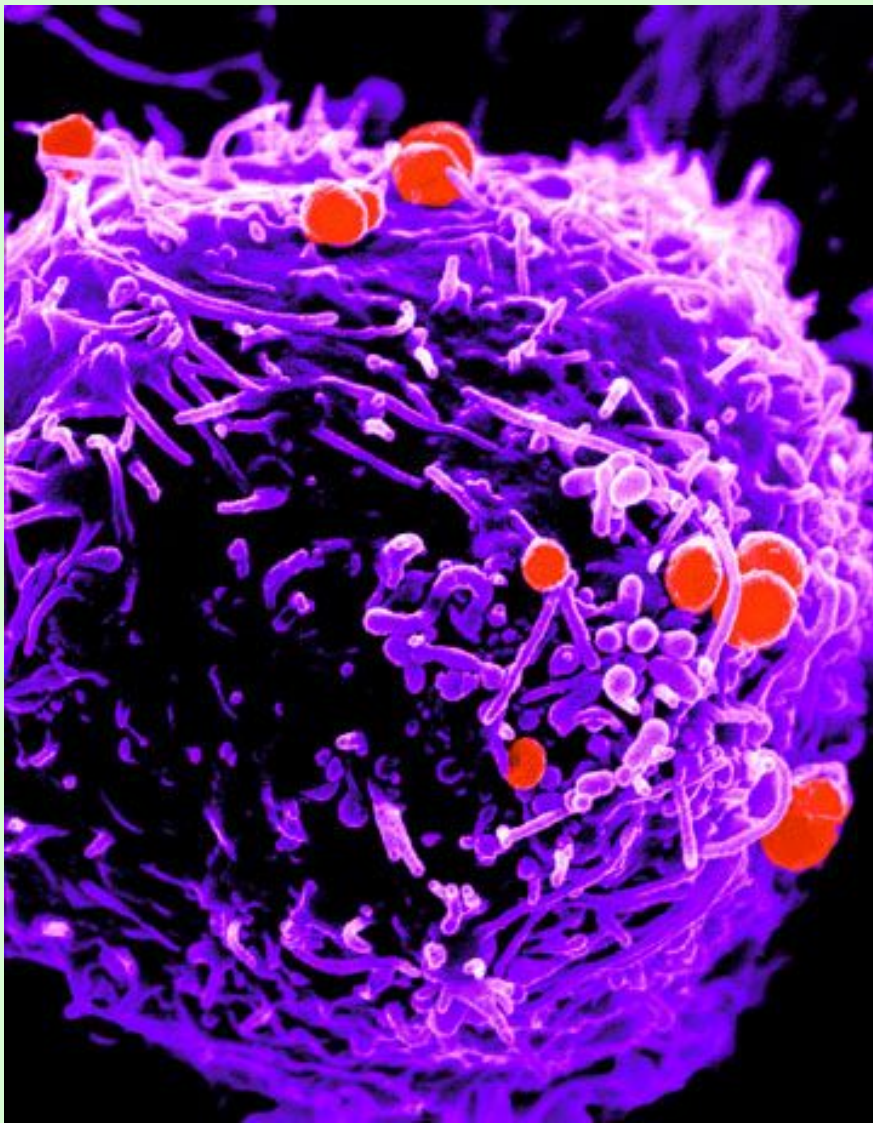
**ТНФ –
фактор
некротизации
опухоли**



СГМА



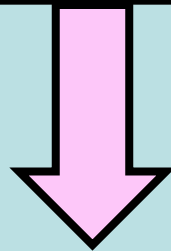
Микрофотография *фаллопиевой* трубы через
20 ч
после заражения *Neisseria gonorrhoeae*



Электронные микрофотографии взаимодействия лимфоцита и *N. gonorrhoeae*

Dr. Ian Boulton, *Nat Immunol.* 2002 3:229-236

**В среднем, весь процесс от момента
попадания гонококка
на слизистую оболочку до
возникновения воспалительной
реакции в подслизистом слое занимает 3-4 дня**



**Инкубационный
период**

**Сроки инкубационного периода могут
сильно варьировать: от 2 дней до 1 месяца**

КЛИНИКА ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ



Острый передний уретрит









О с л о ж н ё н

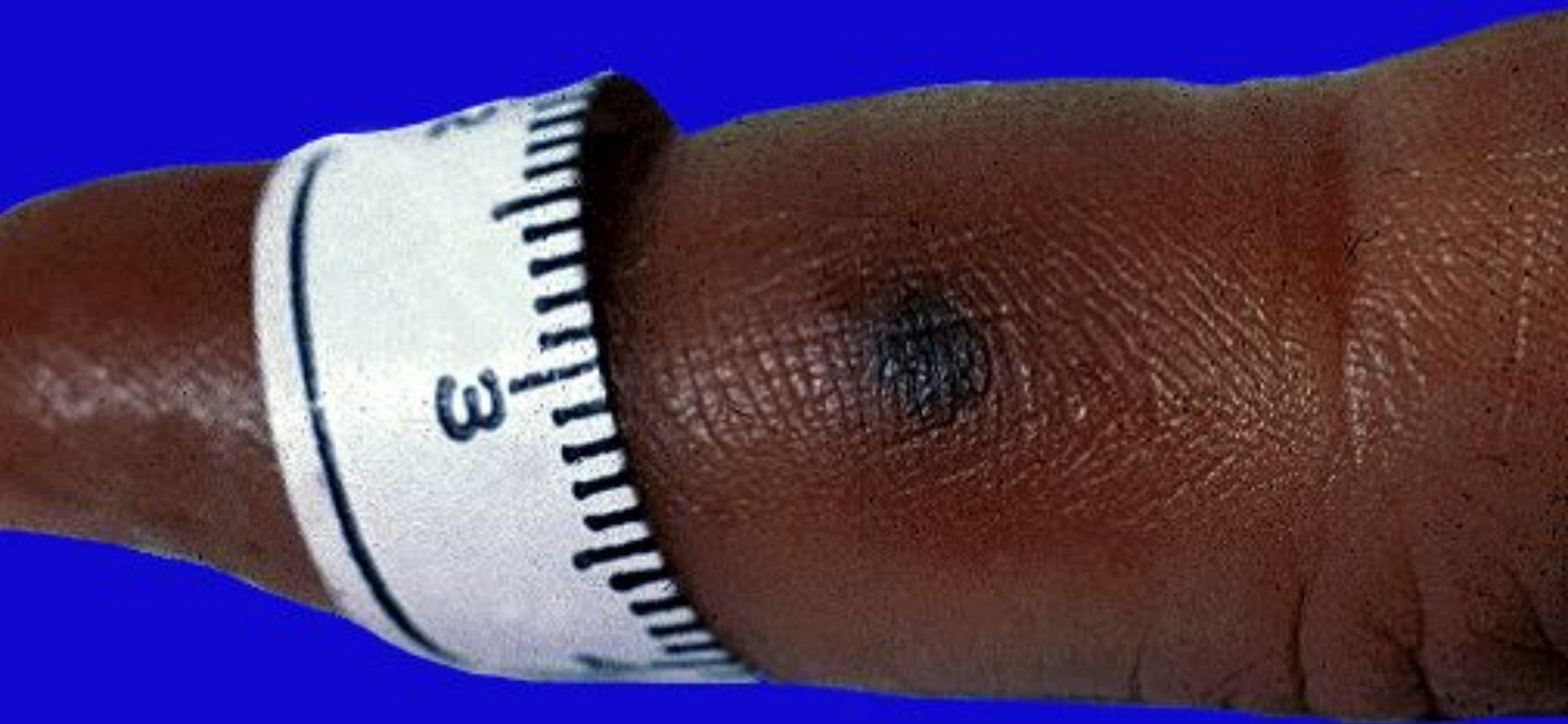
н а я

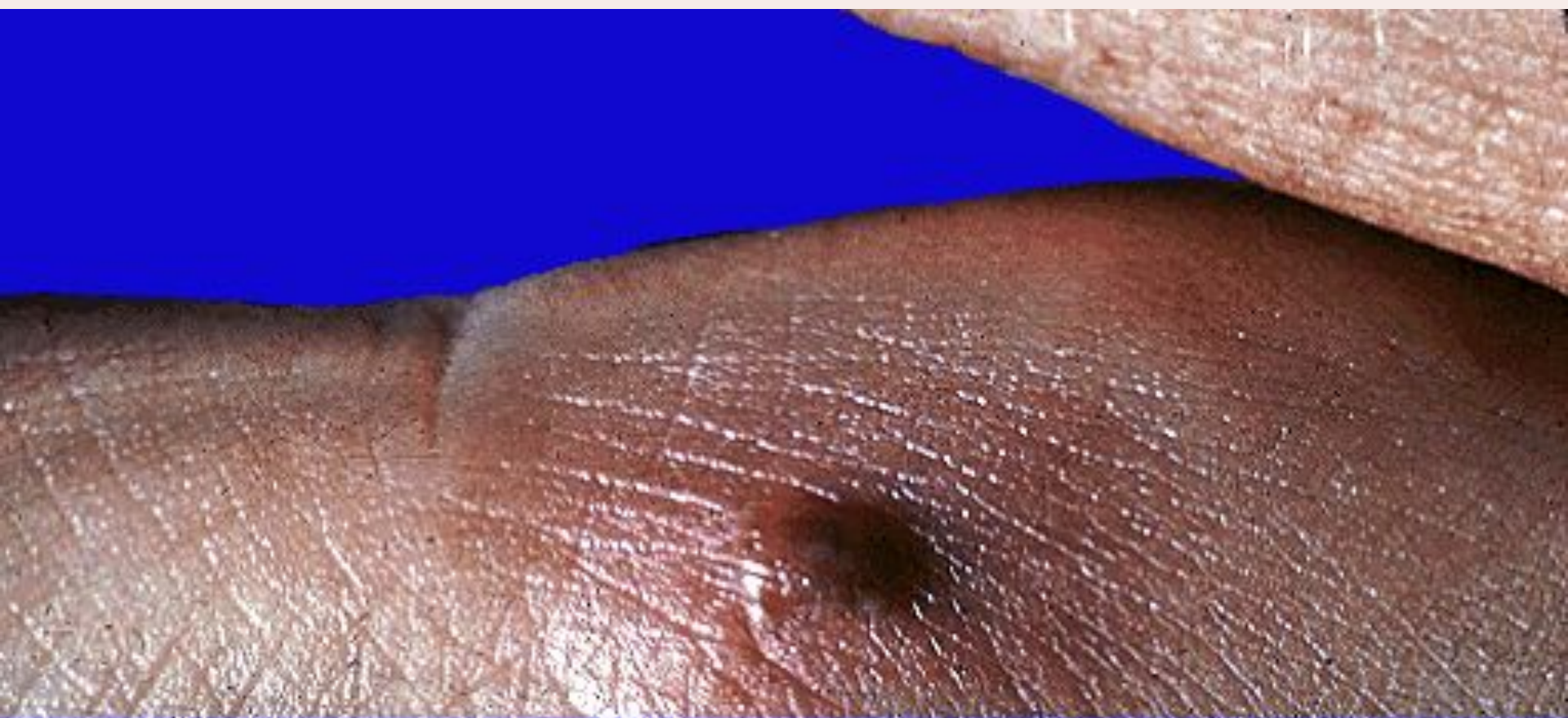
Г О Н О К О К К

О В А Я

И Н Ф Е К Ц И Я

**Гонококковый
орхоэпидидимит**





©1995 Cornell University Medical College





©1995 Cornell University Medical College

Принципиальная схема лабораторной диагностики гонореи

Отделяемое из уретры, шейки матки, прямой кишки, ротоглотки, глаз, секрет предстательной железы

Бактериоскопия
(окраска 1% метиленовым синим;
окраска по Граму)

ПЦР,
ЛЦР

Отделяемое из шейки матки,
прямой кишки, ротоглотки,
глаз

Отделяемое из шейки матки,
уретры, секрет простаты

Грамотрицательные
внутриклеточные диплококки

Селективные
среды
(Thayer-Martin,
New-York City,
GonoLine)

Бактериологическое
исследование

Неселективные
среды
(«шоколадный
агар»,
ГНК-агар,
PCVFC)

Инкубация в CO₂-термостате

Рост характерных колоний

Бактериоскопия
(окраска по Граму)

Микробиологические
тесты:
оксидазный,
супероксольный,
утилизация углеводов
(гонококки избирательно
ферментируют
только глюкозу)

Продукция β-лактамаз
(нитроцефиновый тест)

Определение чувствительности
к антибиотикам (E-test,
диско-диффузионный метод,
метод разведения в агаре)

Грамотрицательные
внутриклеточные
диплококки

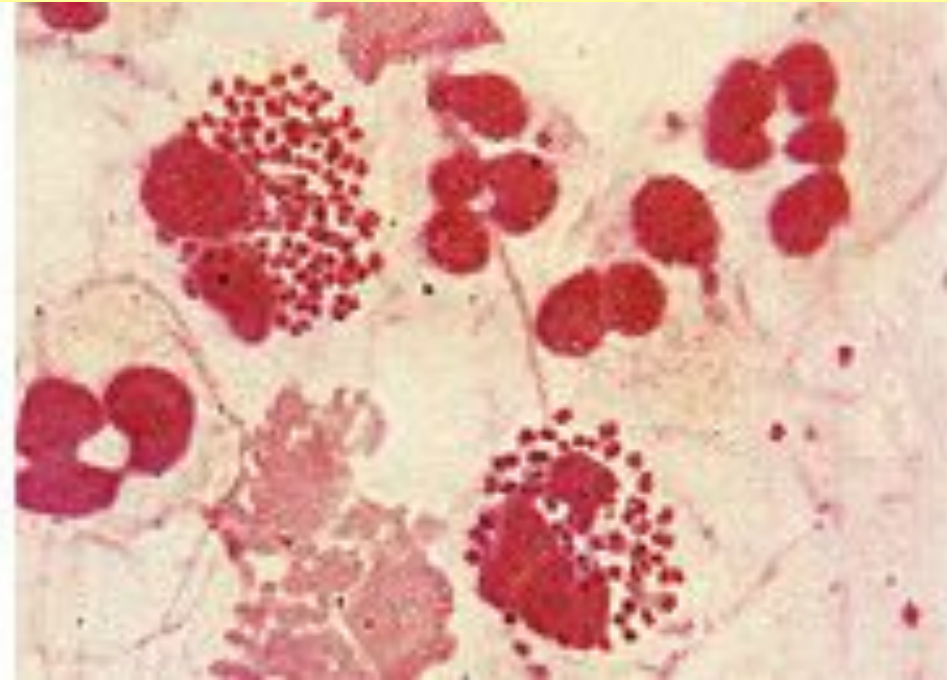
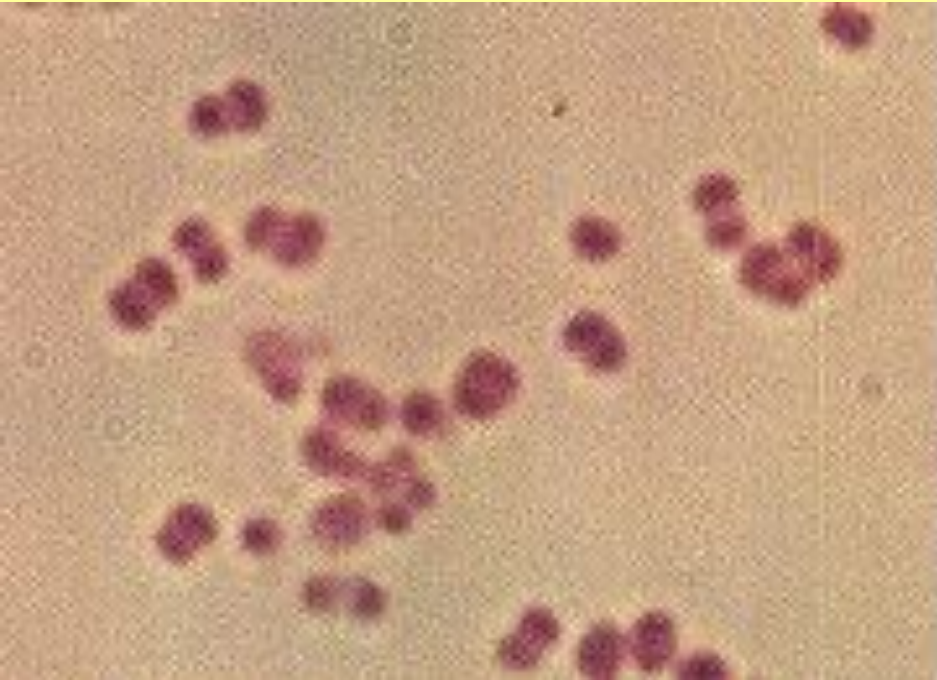
ДИАГНОСТИКА ГОНОРЕИ

МИКРОСКОПИЯ
Окраска по Граму

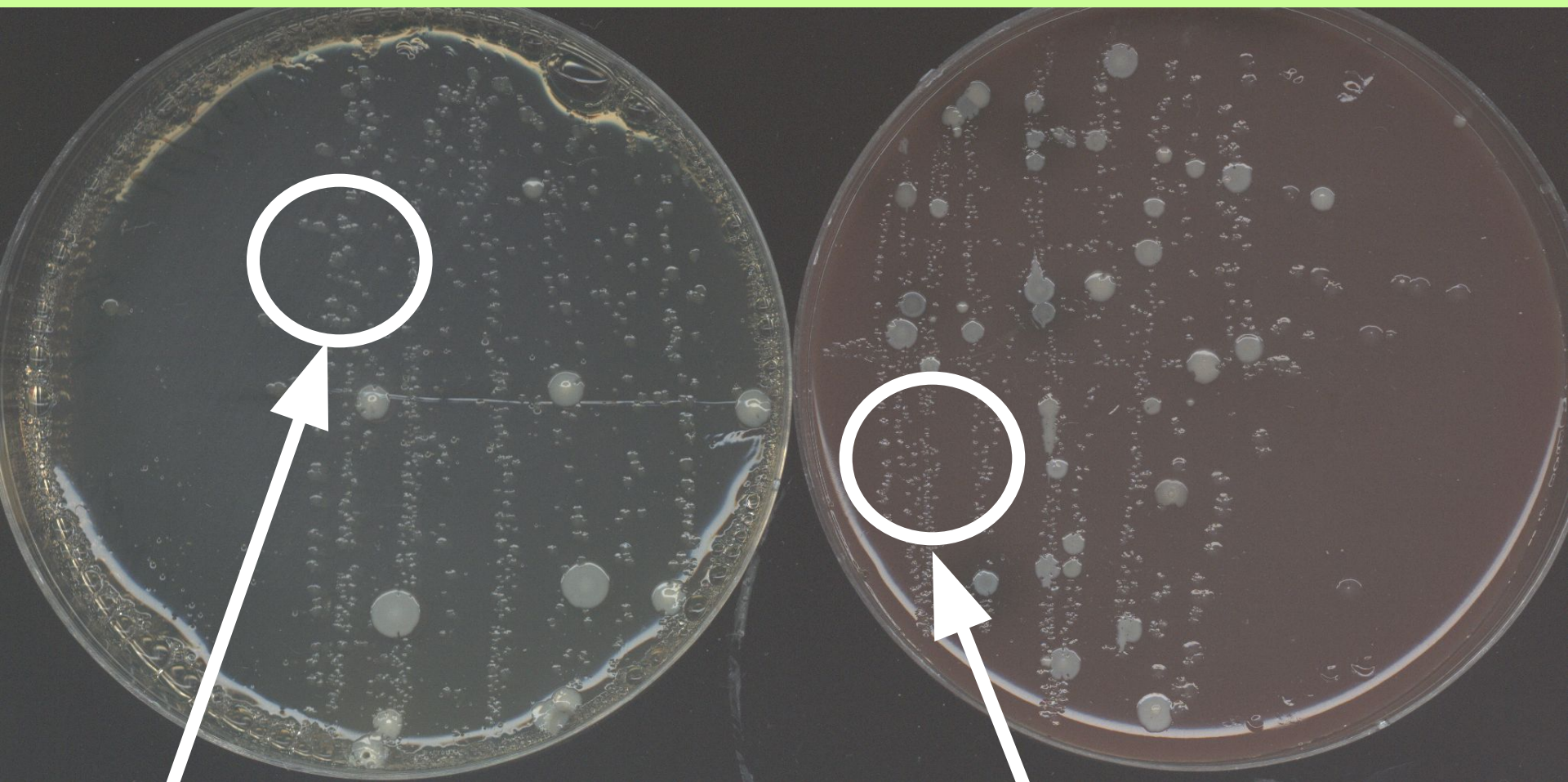


ДИАГНОСТИКА ГОНОРЕИ

МИКРОСКОПИЯ
Окраска по Граму



Культуральная диагностика



ПСВГС

«Шоколадный» агар

Супероксольный тест

N. gonorrhoeae



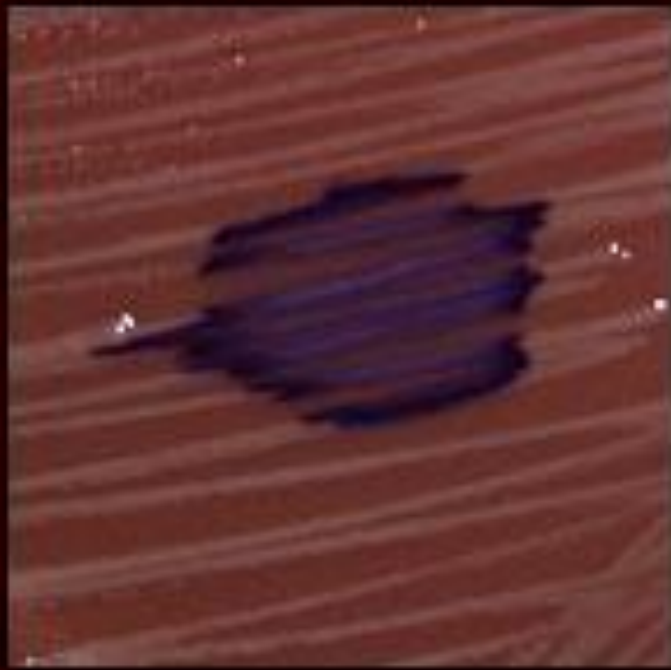
GC II base medium +
1% IsoVitaleX

Superoxol



Slide

N. gonorrhoeae: Oxidase-positive



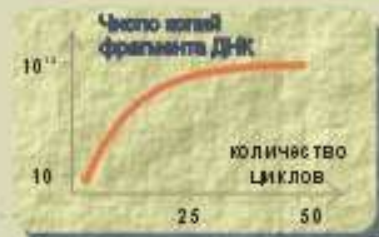
Оксидазный тест

Стадии метода ПЦР

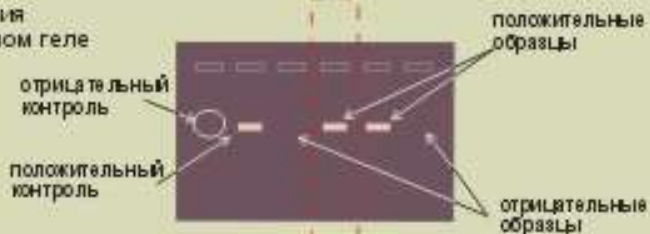
1. Выделение ДНК



2. Амплификация

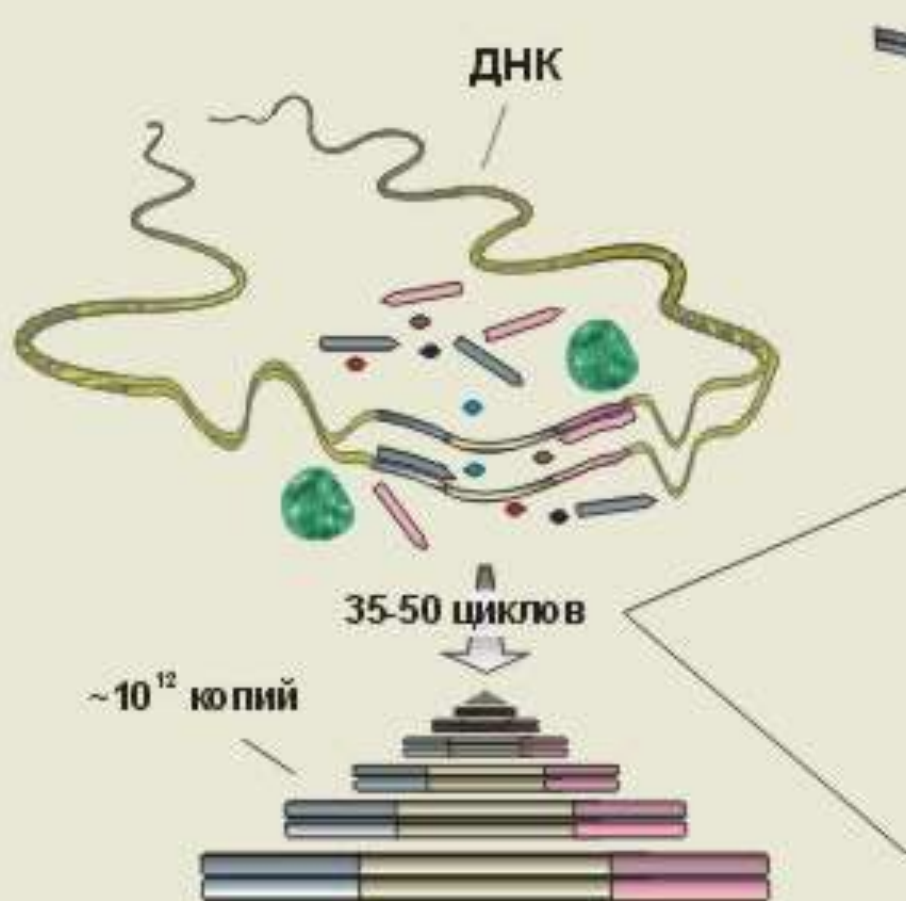


3. Детекция
в агарозном геле



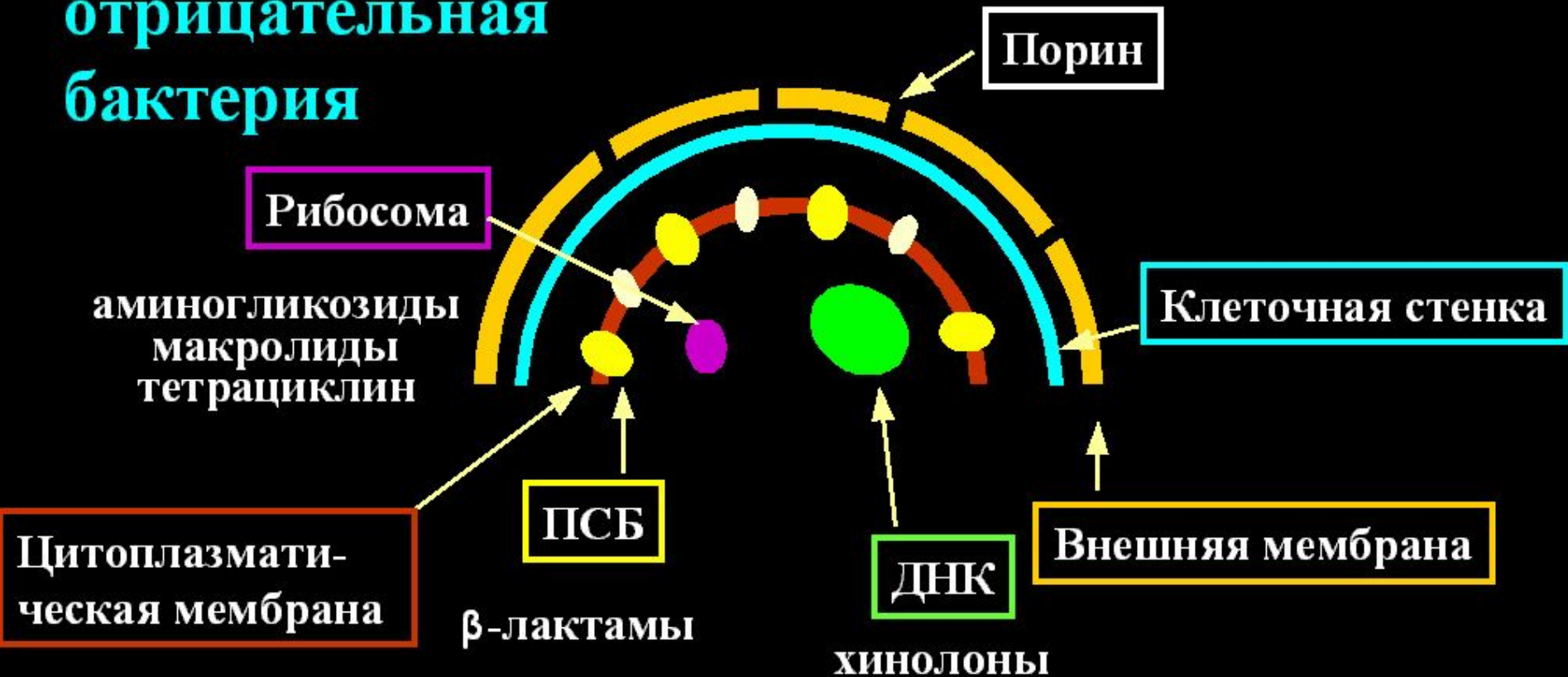
Полимеразная цепная реакция

Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР)



Структура бактерии и мишени для антибиотиков

Грам-отрицательная бактерия



СГМА

Механизмы лекарственной устойчивости у *N.gonorrhoeae*

Резистентность к β -лактамам

PPNG Пенициллиназопродуцирующие *Neisseria gonorrhoeae*

Плазмидные β -лактамазы (TEM-1)

CMRNG Хромосомная резистентность *Neisseria gonorrhoeae*

Мутация в генах ПСБ или белках внешней мембраны

CZRNG Цефозопранная резистентность *Neisseria gonorrhoeae*

Мозаичность генов, кодирующих ПСБ

Резистентность к тетрациклинам: хромосомная, плазмидная

- Мутация генов, кодирующих белки внешней мембраны
- Активизация механизмов выведения антибиотика

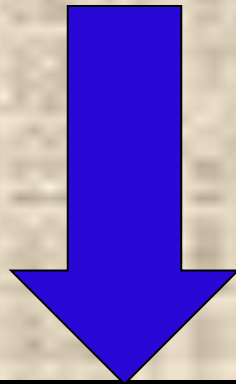
Резистентность к хинолонам: хромосомная

- Точечная мутация ДНК-гиразы и/или топоизомеразы
- Мутация генов, кодирующих белки внешней мембраны
- Активизация механизмов выведения антибиотика

Биохимические механизмы устойчивости бактерий к АБП

- 1. Модификация мишени действия АБП (пенициллины, хинолоны, макролиды).*
- 2. Инактивация АБП (пенициллины, тетрациклины, макролиды, цефалоспорины).*
- 3. Активное выведение АБП из микробной клетки (эффлюкс) (хинолоны, тетрациклины).*
 - Нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки.*
- 5. Формирование метаболического «шунта».*

Механизмы распространения антибиотикоустойчивых *N. gonorrhoeae*



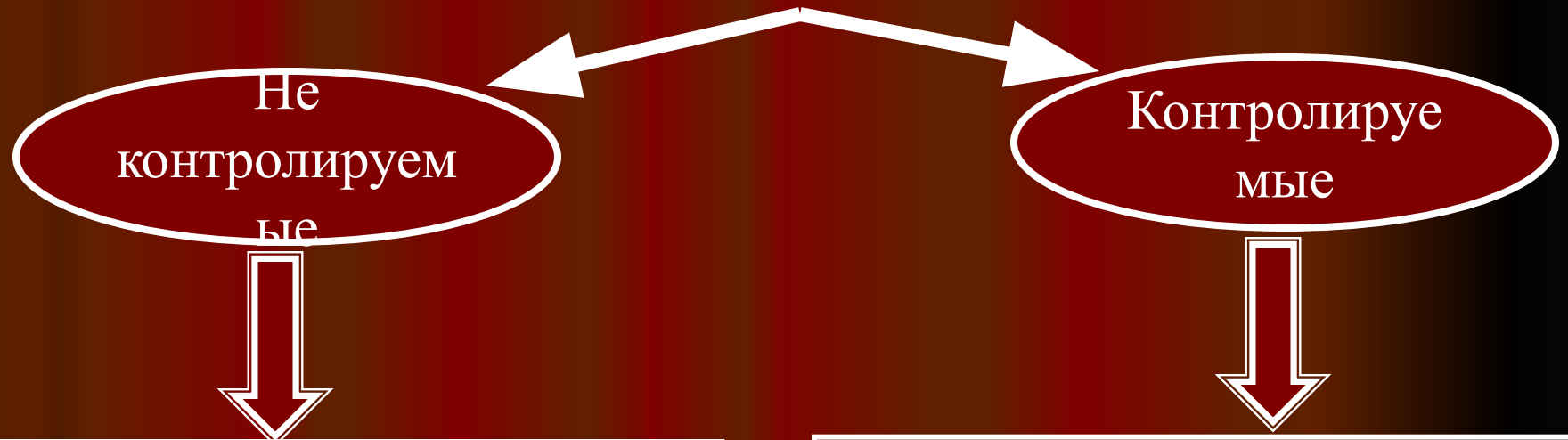
- точечные мутации в генах хромосом;**
- межвидовая горизонтальная передача генов, приводящая к появлению мозаичных генов;**
- приобретение плазмид или транспозонов**

Передача генетического материала происходит при



- инфицировании более, чем 1 штаммом;
- реинфекции до полной элиминации нежизнеспособных гонококков или их ДНК из организма человека;
- одновременном наличии в очаге инфекции родственных микроорганизмов (например, непатогенных нейссерий), несущих конъюгативные плазмиды продукции β -лактамаз или резистентности к тетрациклину

Факторы распространения антибиотикоустойчивых *N. gonorrhoeae*



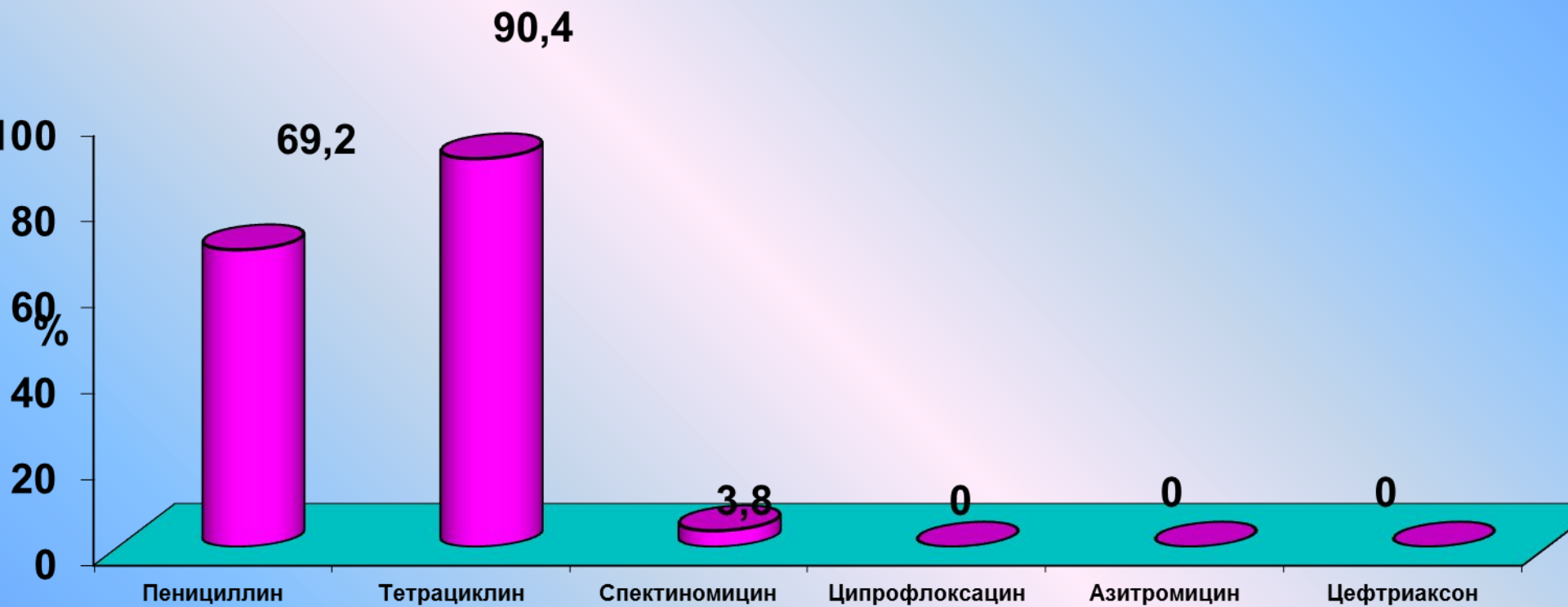
Не
контролируем
ые

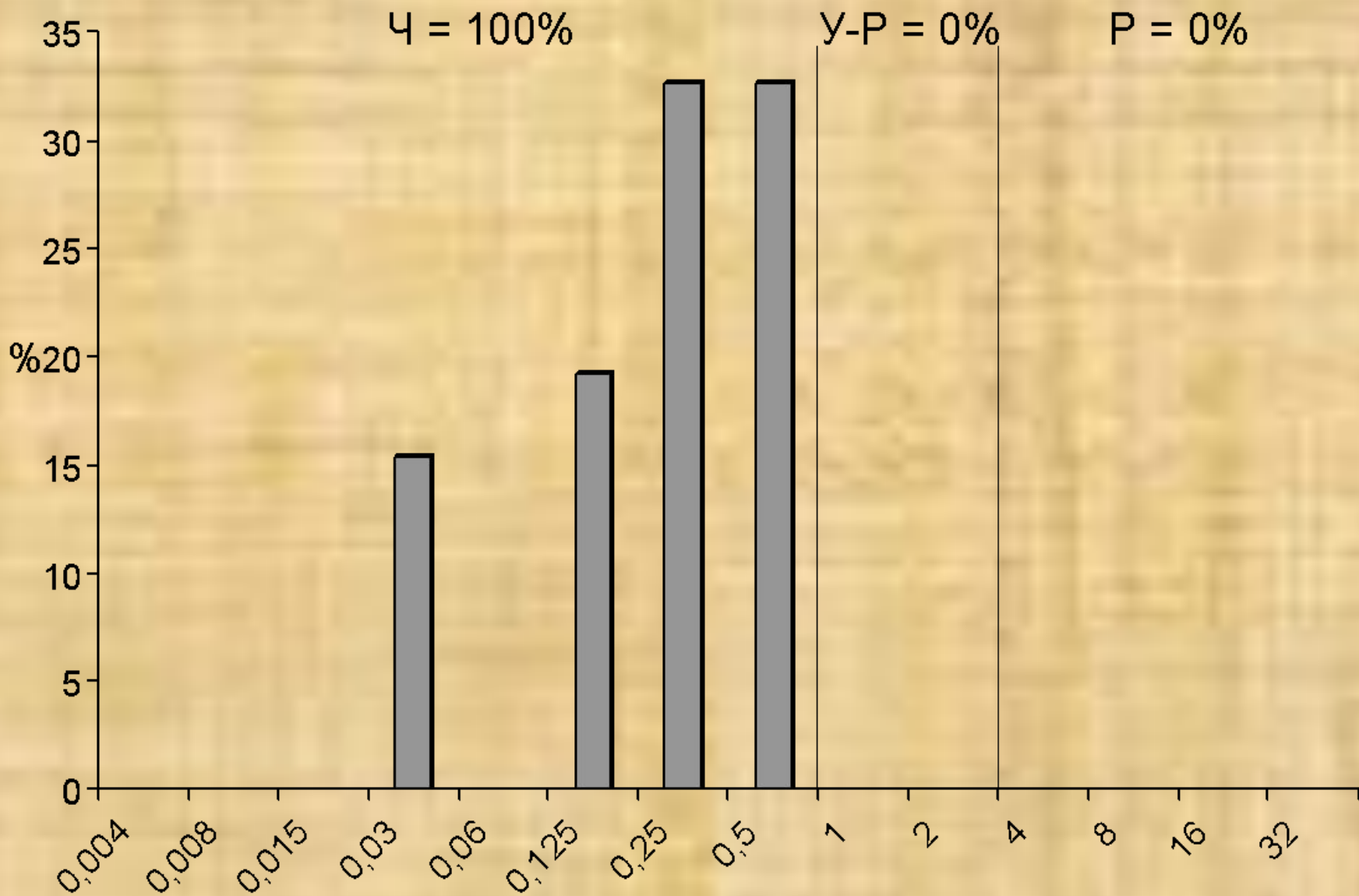
Контролируем^{ые}

- бессимптомные формы инфекции;
- инкубационный период;
- поведенческие особенности;
- путешествия

- неадекватное лечение;
- безрецептурный отпуск АБ;
- отсутствие программ по контролю за ИППП;
- недостаточность бактериологической диагностики

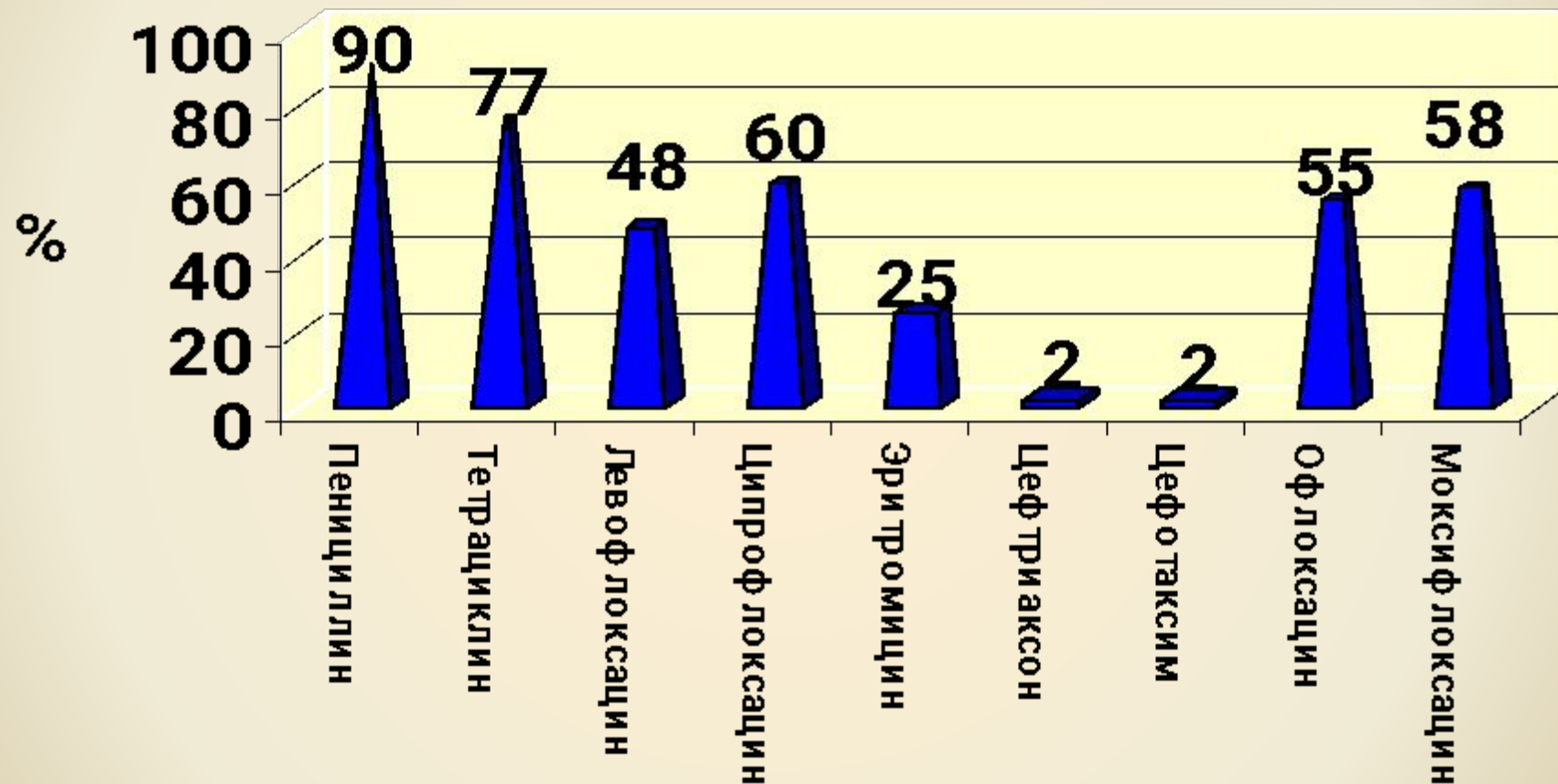
Резистентность штаммов *N. gonorrhoeae* к антибиотикам





Распределение МПК (мг/л) азитромицина для *N. gonorrhoeae*

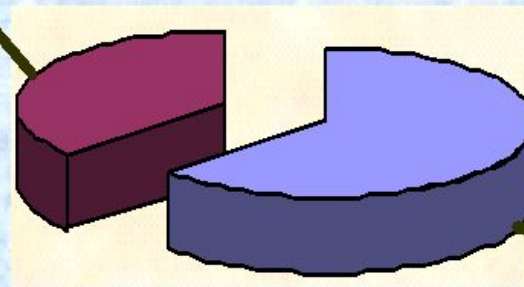
Антибиотикорезистентность *N. gonorrhoeae*, Москва 2003 г. (n = 52)



Зубков М.М и соавт.

Распространённость хламидийной инфекции при гонорее среди женщин, Смоленск 2002 г.

Урогенитальный
хламидиоз;
36,5%



Гонококковая
инфекция;
63,5%

Требования ВОЗ к АБП, применяемым для лечения ИППП

- **эффективность не менее 95%**
- **доступная цена**
- **хорошая переносимость и малая токсичность**
- **возможность однократного применения**
- **пероральный прием**
- **возможность назначения во время беременности**
- **медленное развитие резистентности
микроорганизмов к средствам терапии**

Рекомендации по выбору АБП для лечения гонококковой инфекции

ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Рекомендуемые схемы:

- **Цефтриаксон** – в/м 250 мг
однократно
- **Ципрофлоксацин** - 500 мг
внутри однократно

Альтернативные схемы:

- **Офлоксацин** - 400 мг внутри однократно
- **Спектиномицин** - 2,0 г в/м однократно
- **Цефодизим** - в/м 500 мг однократно.



**ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ
МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА С ОСЛОЖНЕНИЯМИ,
ГОНОРЕИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
И ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА,
ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ГОНОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ (ДГИ)**

Рекомендуемая схема:

**Цефтриаксон - 1,0 г в/м или в/в
каждые 24 часа.**

Альтернативные схемы:

Цефотаксим - 1,0 г в/в каждые 8 часов

**Ципрофлоксацин - 500 мг в/в каждые
12 часов**

**Спектиномицин - 2,0 в/м каждые
12 часов.**

Продолжительность терапии при всех схемах – 7 дней

ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ

Лечение беременных осуществляется на любом сроке в соответствии с установленным диагнозом.

Препаратами выбора являются макролиды (эритромицин) спектиномицин, некоторые цефалоспорины (цефтриаксон)

Рекомендуемая схема:

Цефтриаксон - 250 мг в/м однократно.

Противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды, левомицетин.

Альтернативная схема:

Спектиномицин - 2,0 г в/м однократно

ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛАЗ

Рекомендуемая схема:

Цефтриаксон - 1,0 г в/м однократно

ЛЕЧЕНИЕ ОФТАЛЬМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Рекомендуемые схемы:

**Цефтриаксон - 25-50 мг/кг массы тела (не более 125 мг)
в/м или в/в однократно**

Цефотаксим - 100 мг/кг массы тела в/м однократно

Местно:

раствор NaCl 0.9%

многократное промывание конъюнктивы

ПРОФИЛАКТИКА ОФТАЛЬМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

**нитрат серебра - водный раствор 1 %
однократно по 2-3 капли в каждый глаз**

ИЛИ

эритромициновая глазная мазь 0,5-1 % однократно



ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Рекомендуемые схемы лечения
(при массе тела менее 45 кг.):

Цефтриаксон - 125 мг в/м однократно

Альтернативная схема:

**Спектиномицин - 40 мг на 1 кг массы тела
не более 2,0 г в/м однократно**

**При массе тела более 45 кг
применяются схемы лечения для взрослых с
учётом противопоказаний к назначению препаратов.**

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Рекомендуемая схема лечения

Цефтриаксон - 25-50 мг на 1 кг массы тела в/м или в/в 1 раз в сутки в течение 7 дней.

При менингите - не менее 10-14 дней

Альтернативная схема:

Цефотаксим - 25 мг на 1 кг массы тела в/м или в/в каждые 12 часов в течение 7 дней.

При менингите - не менее 10-14 дней.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ГОНОРЕЕЙ

Цефтриаксон - 25-50 мг на 1 кг массы тела (не более 125 мг) в/м однократно

Благодарим за внимание!