

Streptococcus pyogenes kloonide rünnak

Siiri Kõljalg

20.10.2023

Rakvere

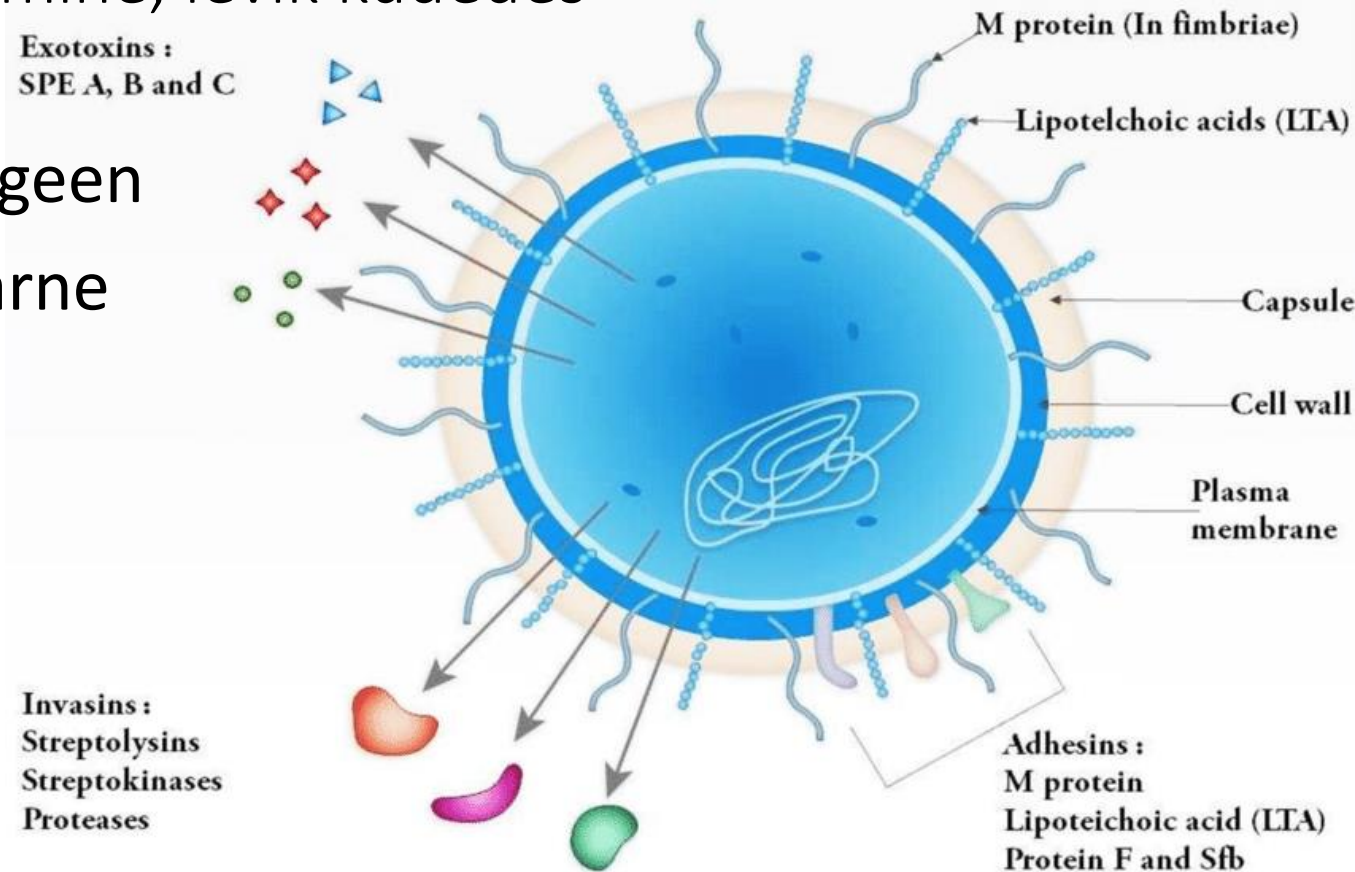


Virulentsusfaktorid

kinnitumine, immuunvastuse vältimine, levik kudedes

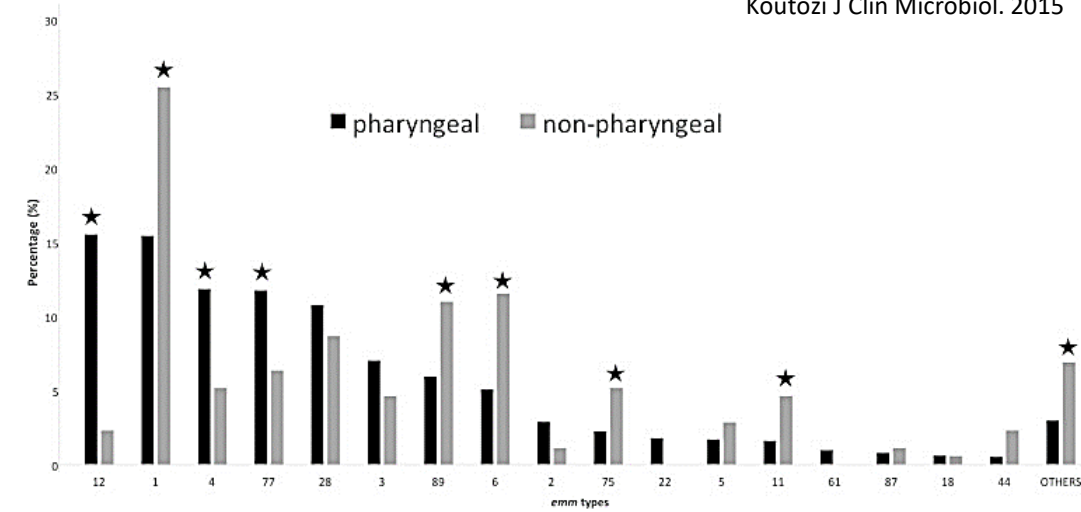
- **M proteiin** (>250 serotüüpi) <*emm* geen adhesioon, invasioon, anti-fagotsütaarne
- Hemolüsiinid **Streptolüsiin O** ja S
- **Streptokinaas**,
- **Hüaluronidaas** – levik kudedes
- **Kapsel**

- **Eksotoksiinid** (*Spe* A, B, C) – sarlakid
- **Superantigeenid** (toksiinid) – ülemäärane immuunvastus > koekahjustus, šokk



Kudede tropism, invasiivsus

- **Kurgutüved** M 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24 farüingiit, reuma
- **Nahatüved** M 2, 49, 57, 59, 60, 61 nahainfektsioonid, glomerulonefriit
- Puerperaalne sepsis M 28
- **Invasiivsed** *emm* tüübid



Sarlakid

19. sajand

- Sarlakid 1850 - 1880
- Suremus kõrge
- 1880 langus
 - Hügieeni ja elutingimuste paranemine
 - Parem toitumus (vilja hind langes)
 - **Laste arv vähenes**
 - Virulentsus vähenes?

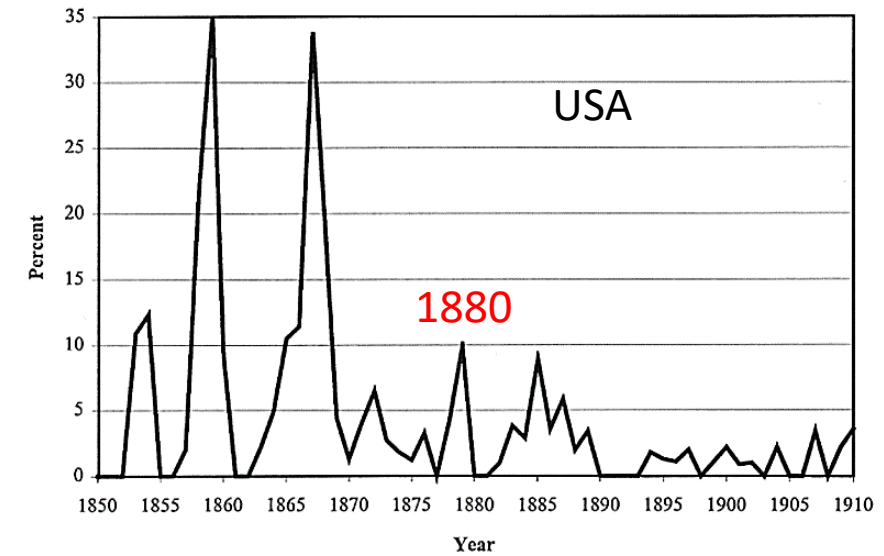
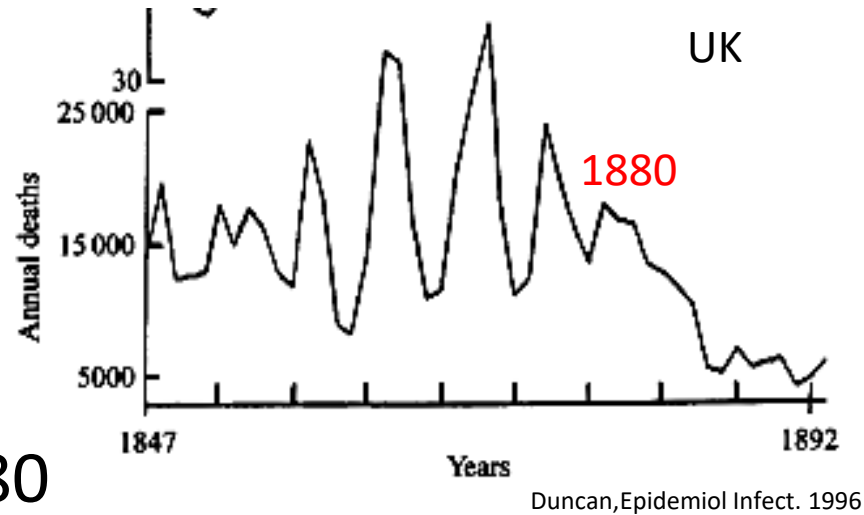
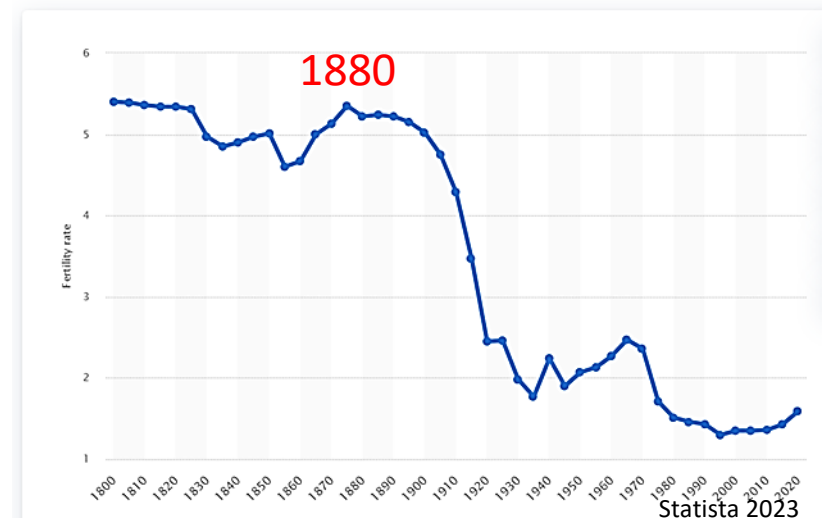


Fig. 8.5. Percentage of deaths among children <16 years due to scarlet fever, by year: selected Connecticut River Valley towns, 1850–1910.

Swedlund, Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology 2002

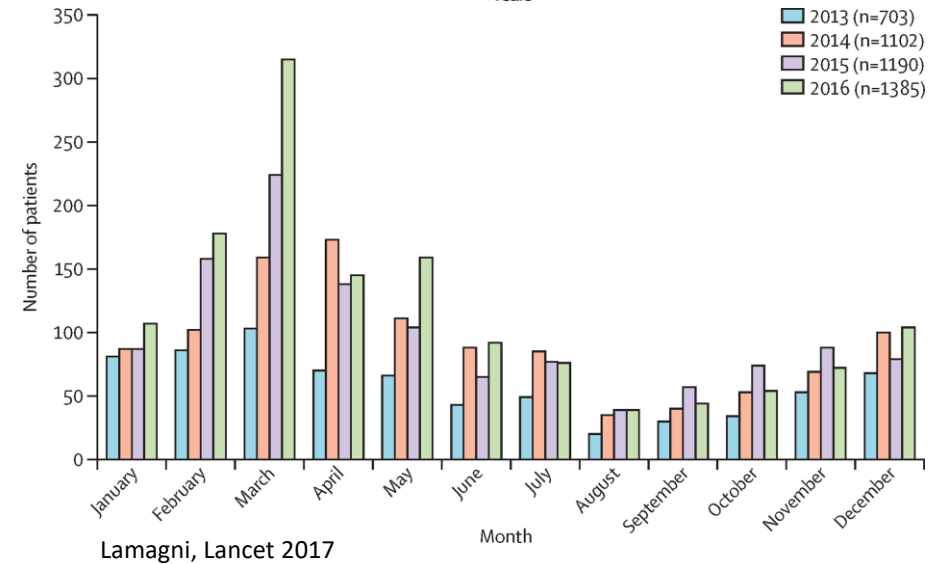
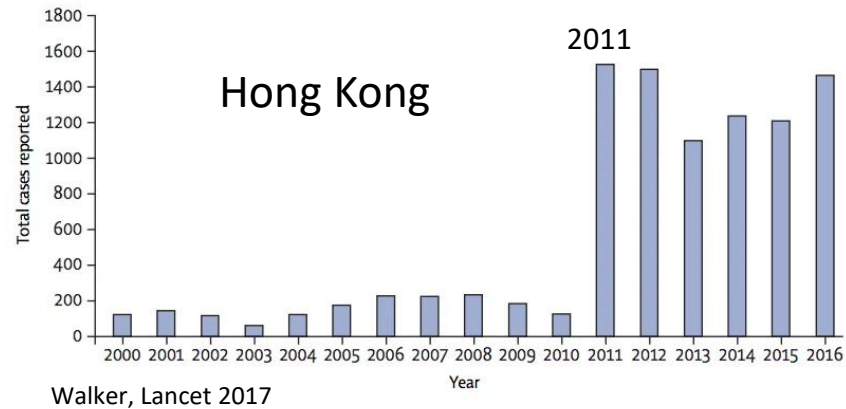
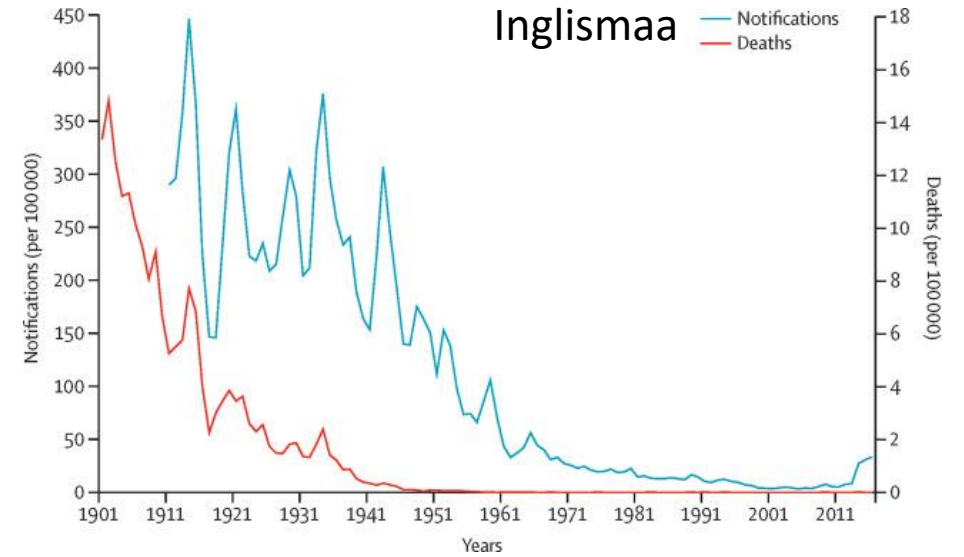
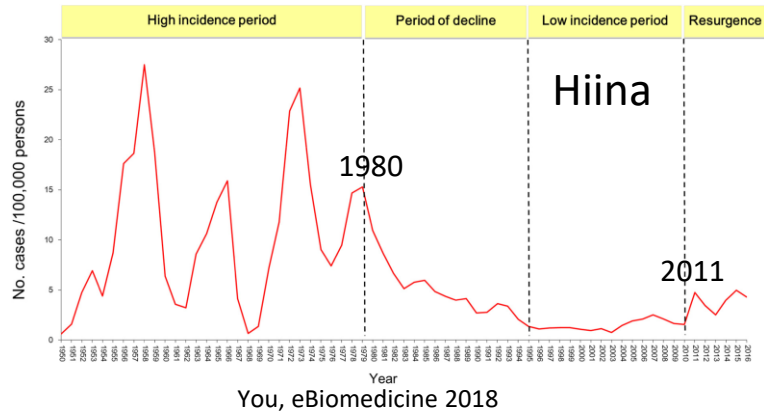
Total fertility rate in Germany from 1800 to 2020*



20. sajand

- 1980 ndad - uus tõus, muidu tervetel isikutel (invasiivne GAS, sarlakid)
- Hüpervirulentne tüvi, kloon M1T1
- AB resistentsus
- *speA* geeni uued variandid (määrab pürogeenset eksotoksiini - superantigeen
- Põhjus - tsüklilised virulentsuse muutused ?

Sarlakite uus tõus 2010ndatel



2022/23

GAS järjekordne tõus

- **Varasemast eristab suur suremus**
- COVID 19 järgne viirusinfektsioonide tõus seoses **kontaktide suurenemisega**

Viirusinfektsioonid muudavad vastuvõtlikumaks bakteritele

- Uute omadustega tüved, rohkem virulentsusfaktoreid – **superantigeenid**
- Immuunsus madal
- ?

Kloonid

- Kloon – ühe mikroobi paljunemisel tekkinud järglased (geneetiliselt identsed)

Epidemioloogilise seose uurimise alus

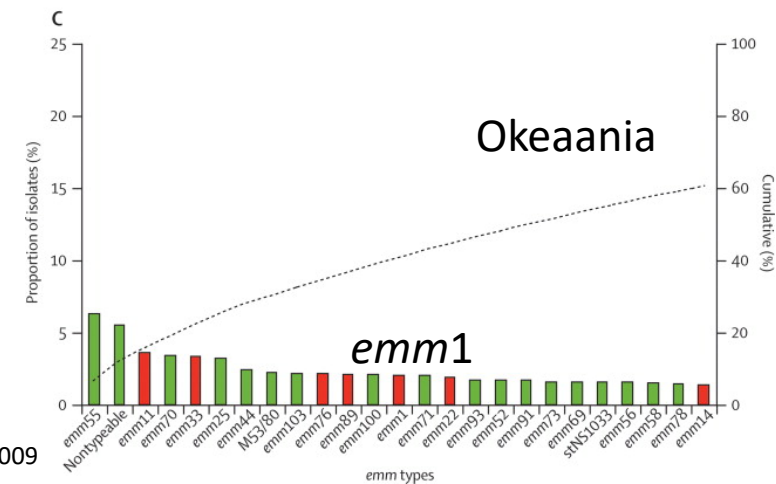
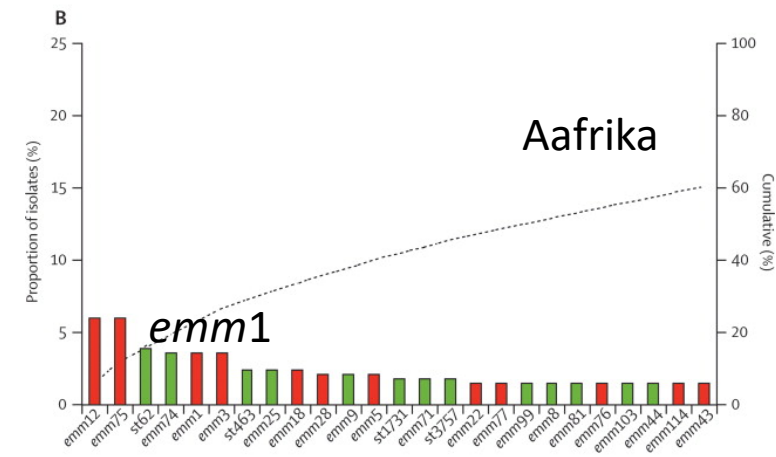
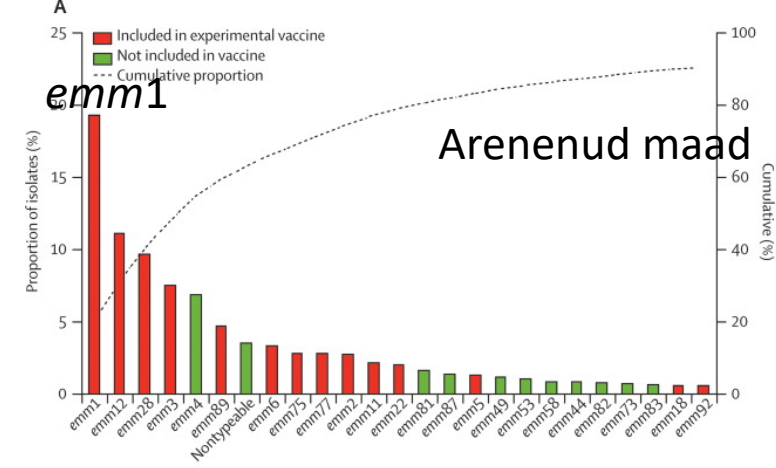
- 1990 ndad *emm* geeni hüpervarieeruv 5' määrab serotüübid
- >250 *emm* tüübi ja 1900 sub-tüüpi
- ***Emm* tüpiseerimine**
MLST, täisgenoomi sekveneerimine

Muutused kloonide domineerimises

- Paremini ellujääv kloon võtab üle
- Virulentsus väheneb/suureneb
- Inimeste kaitsevõime tõuseb/langeb

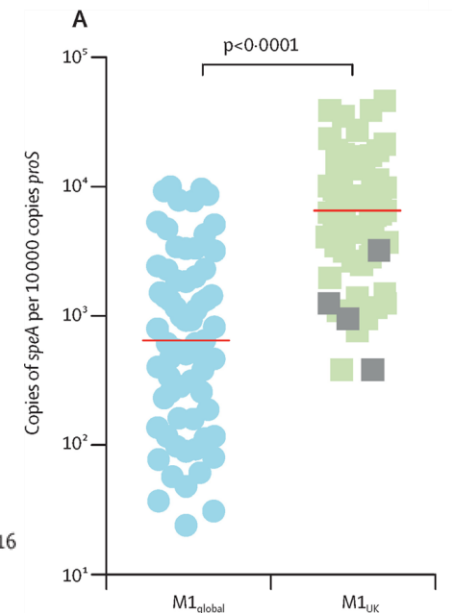
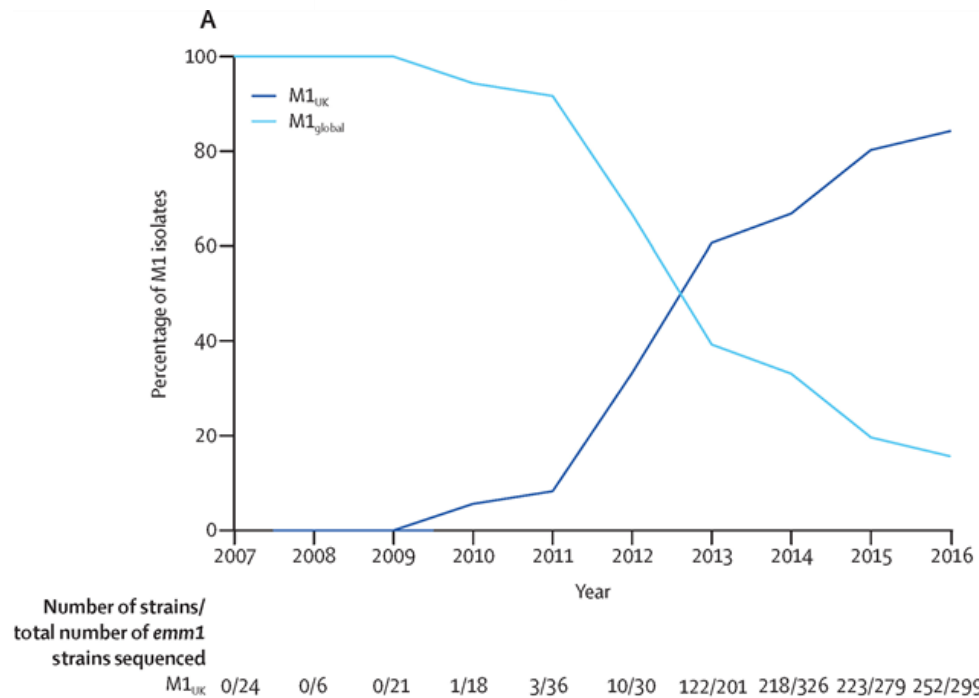
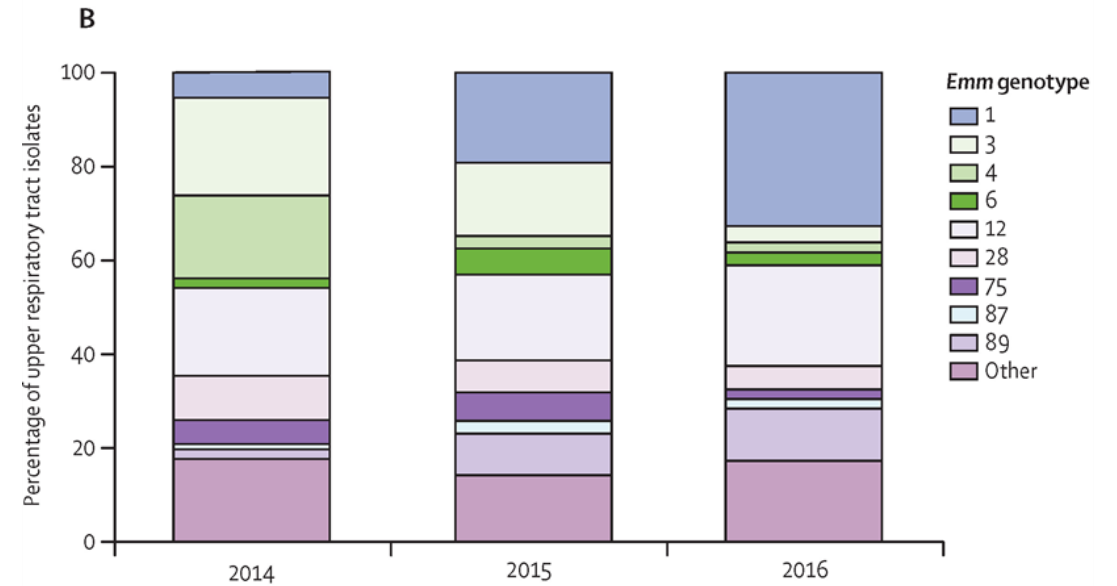
Emm tüübid maailmas

- 1999 – 2009 (38 081 tüve)
- *Emm1* ja *emm12* arenenud maades
- Naha emm tüüpide domineerimine troopikas impetiigo

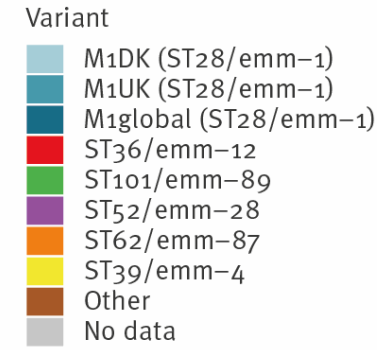
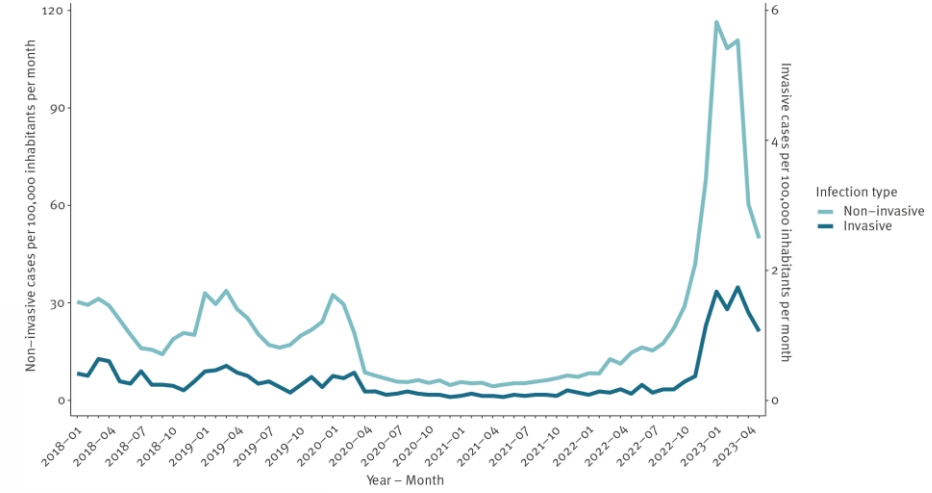
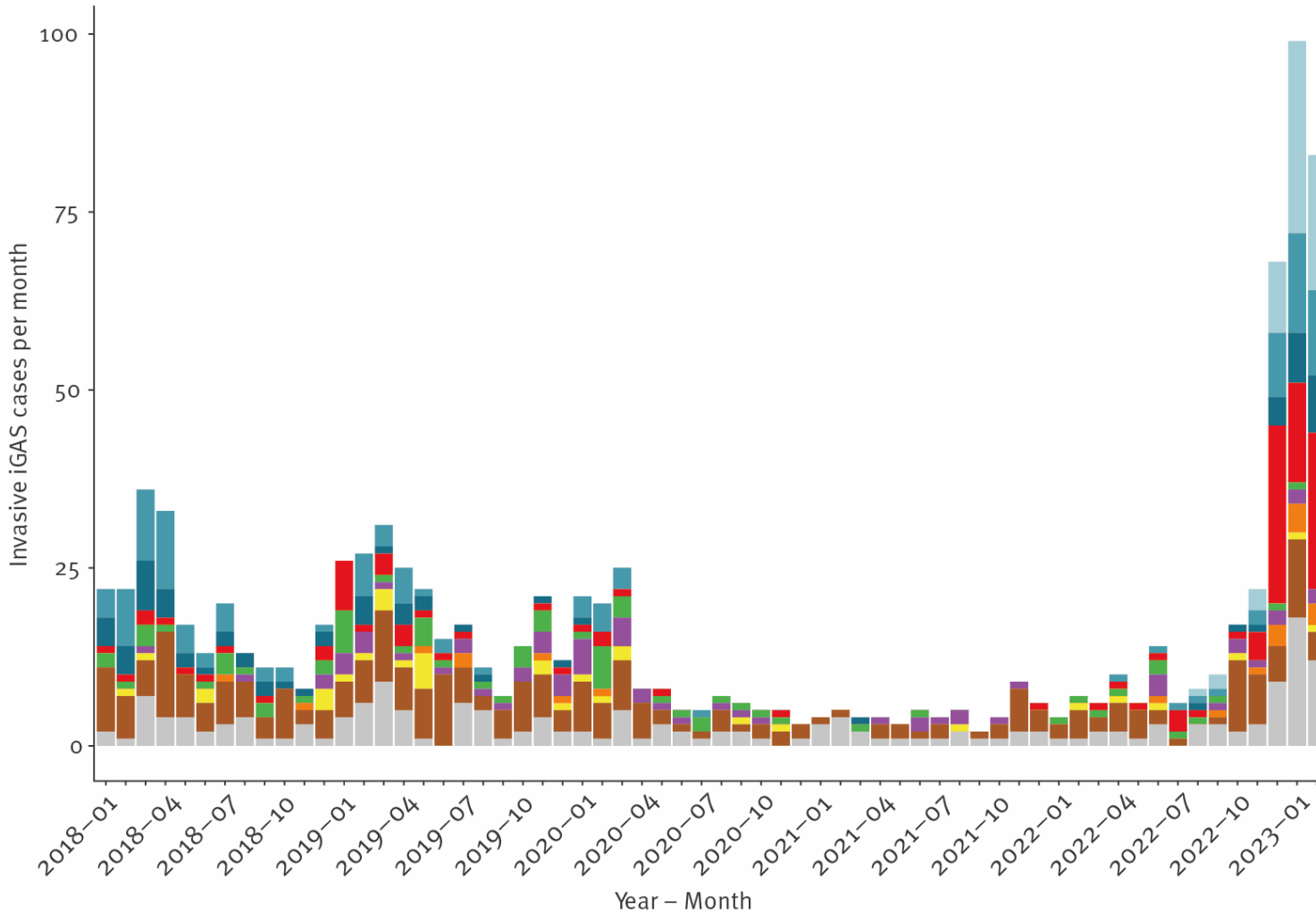


Kloon M1_{UK}

- 2016 sarlakite ja iGAS tõus
- Uus *emm1* kloon (M1_{UK})
 - Farüngiit
 - Sarlakid
 - Invasiivne GAS
- Rohkem *SpeA* toksiini
superantigeen

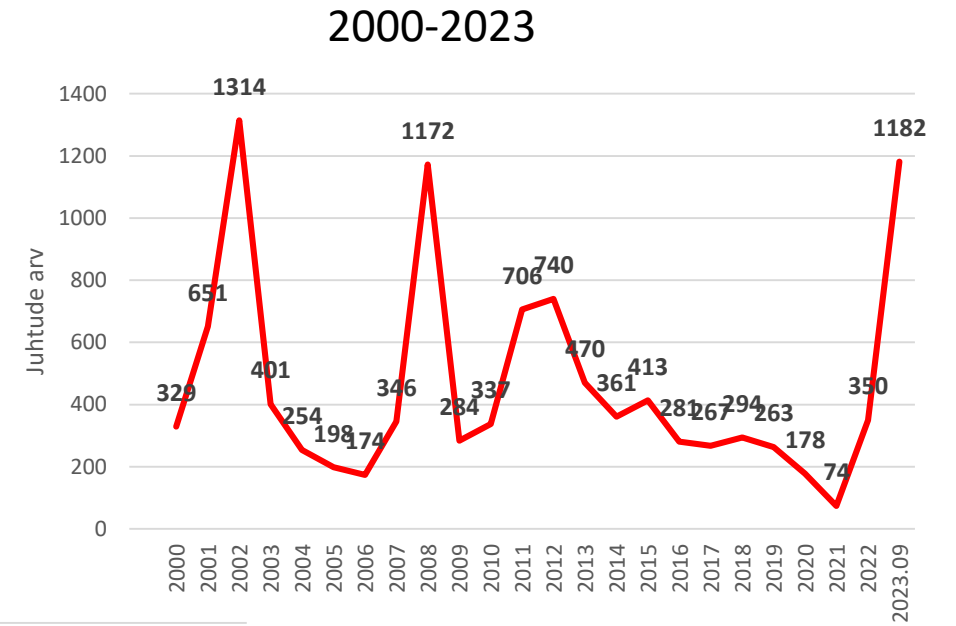
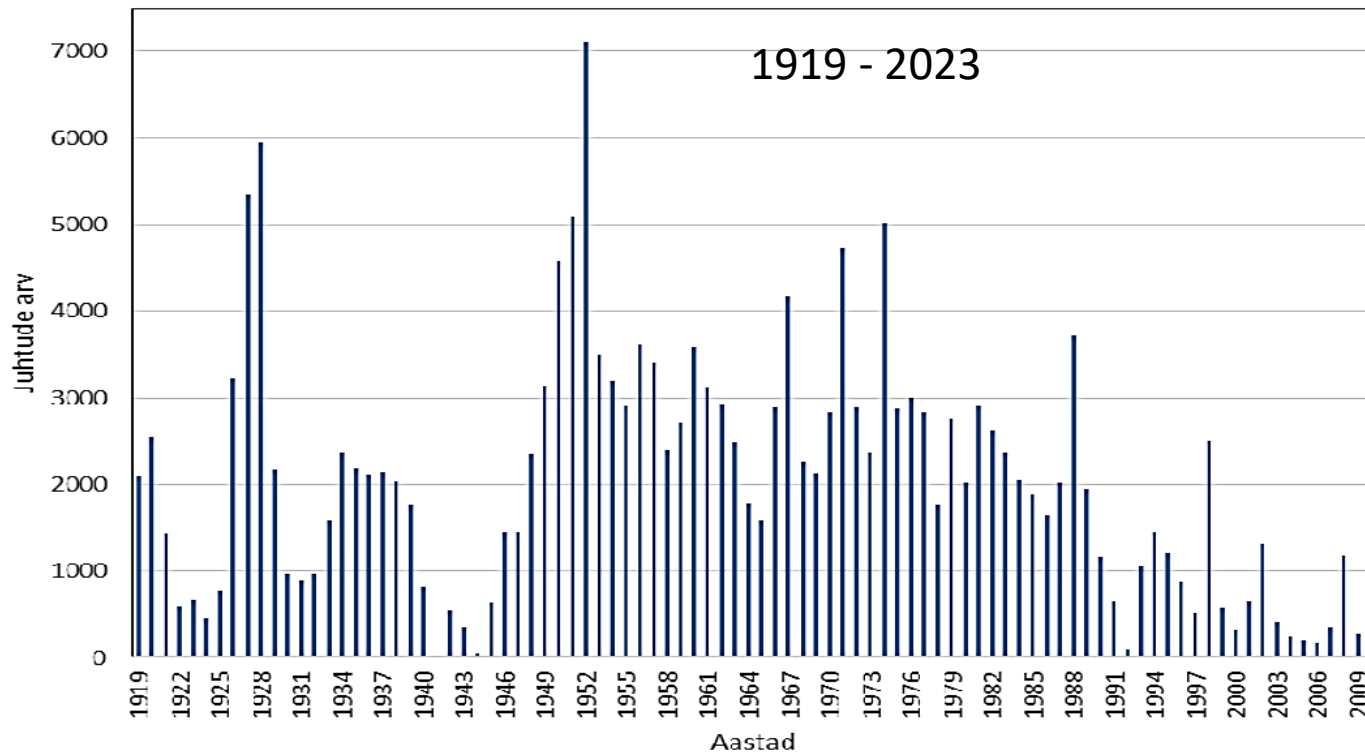


Taani 2023 M1_{UK} + M1_{DK}



Olukord Eestis

- iGAS ei registreerita
- Sarlakite esinemissagedus Eestis



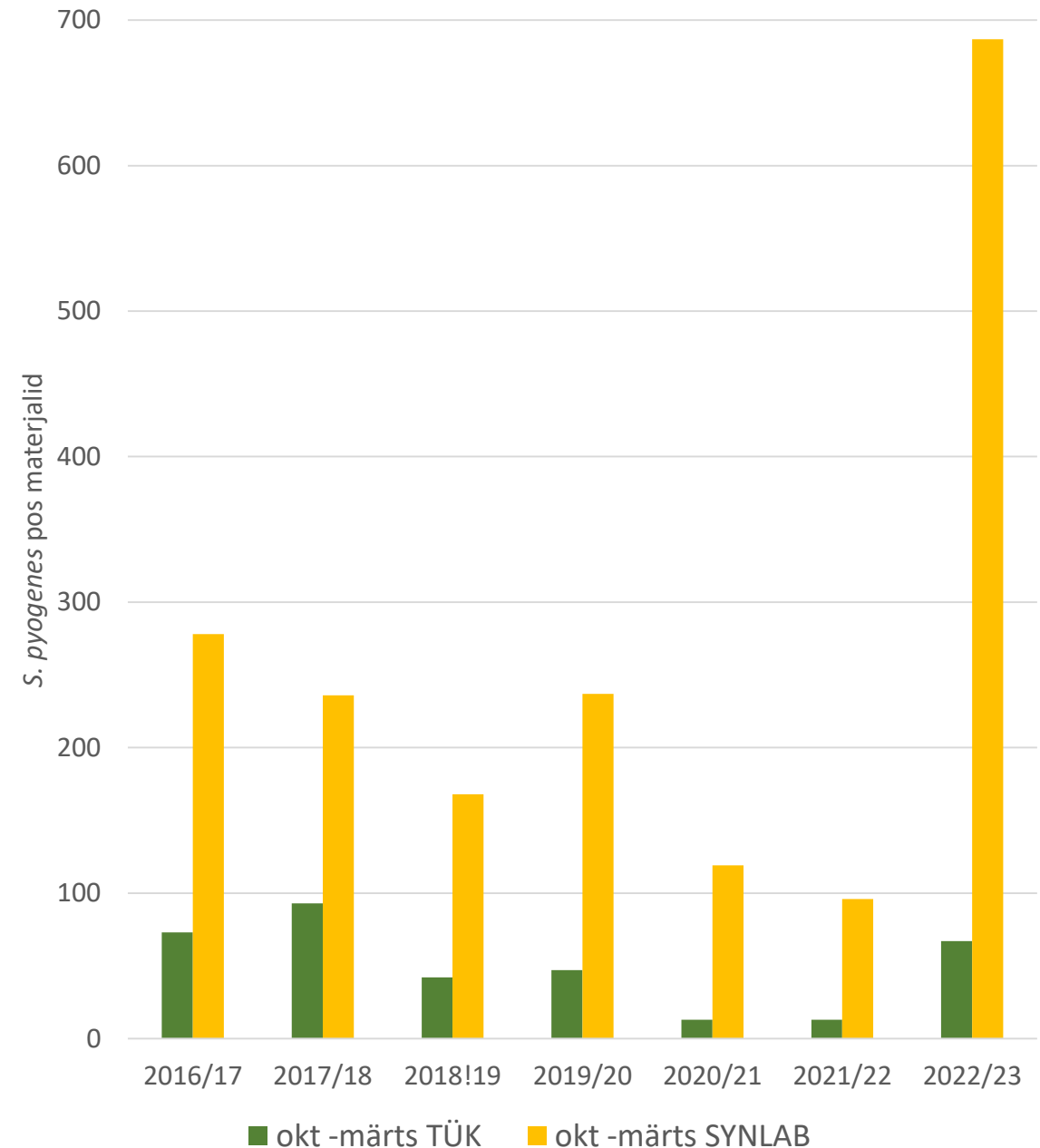
GAS

oktoober – märts

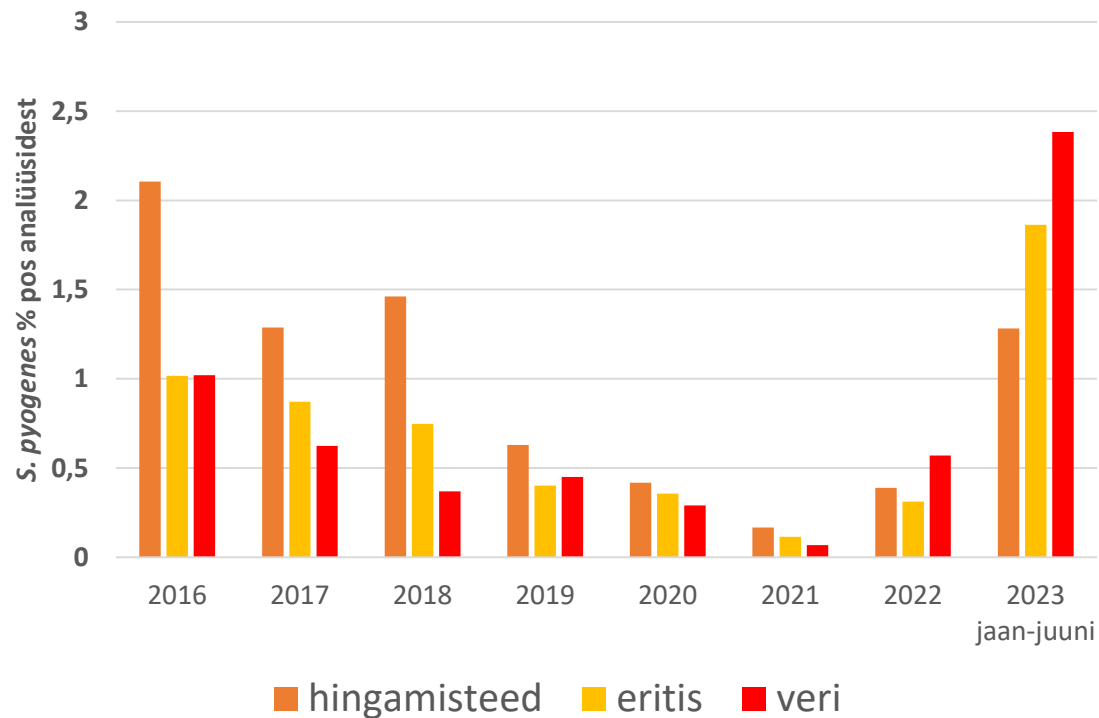
2016 -2023

TÜ Kliinikum, SYNLAB

- 2020 – 2021 langus (koroona)
- 2022/23 sagedus tõuseb
- SYNLAB andmetel oluline tõus sügis-talvel 2022/23



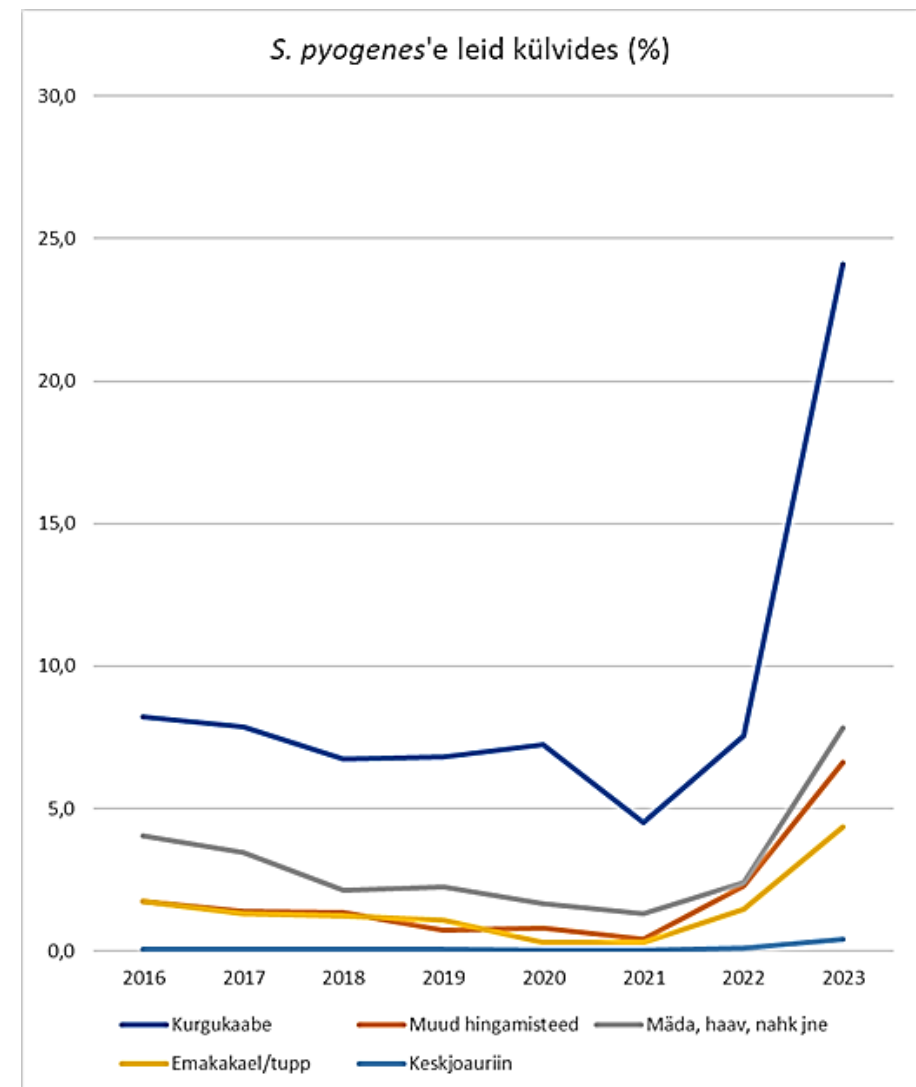
TÜK



2023 GAS osakaalu tõus

- TÜK - eritis ja veri
- SYNLAB –kurk jm hingamisteed

SYNLAB



~Paul Naaber

iGAS juhtude tõus

Emm tüübid, superantigeenid Eestis?

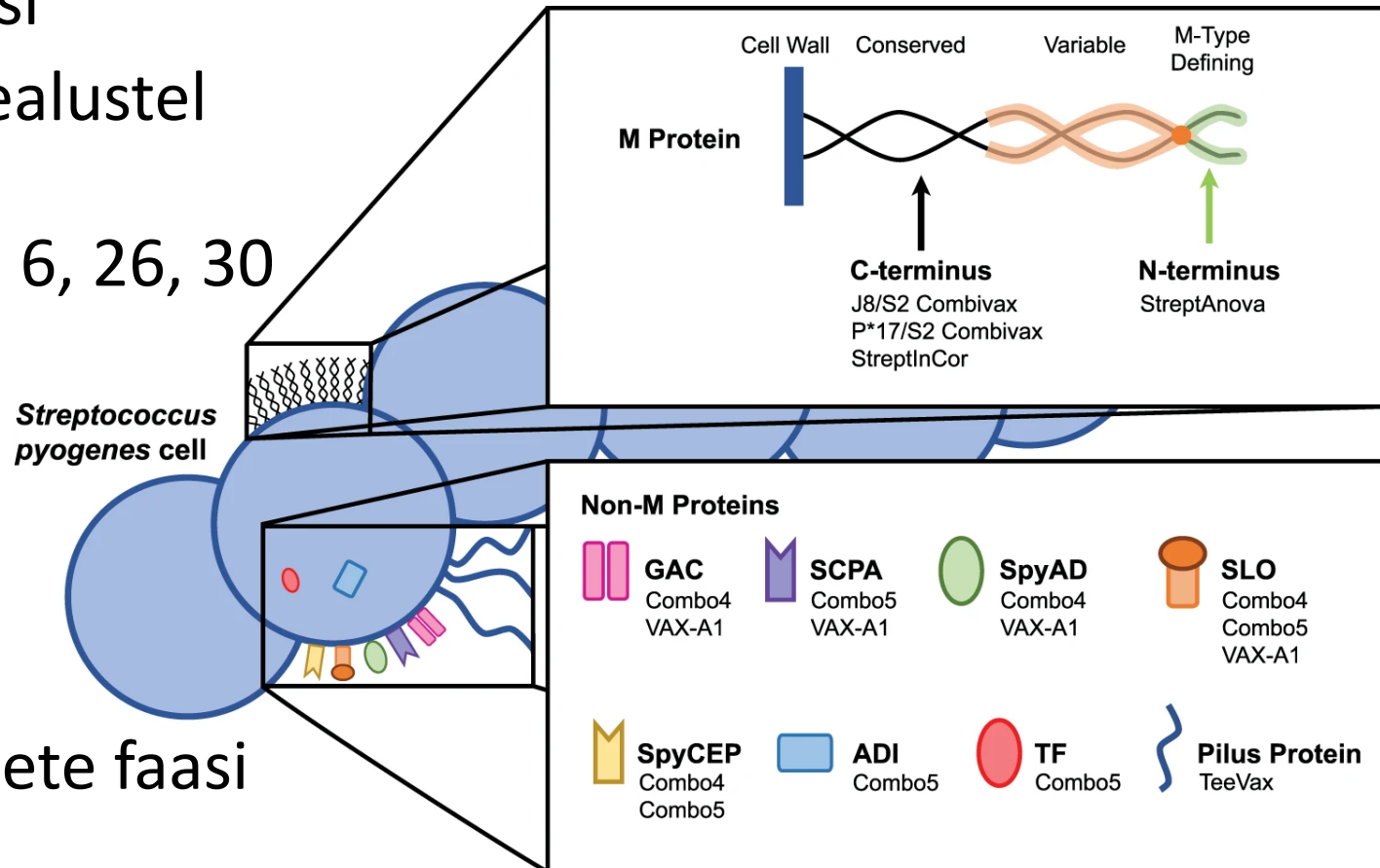
- Epidemioloogia
- Vaktsiini väljatöötamine



Vaktsiin

- Üle 100 aasta katsetusi
- 1979 FDA keeld (katsealustel reumaatiline palavik)
- 2000ndad M proteiini 6, 26, 30 valentne vaktsiin
- 8 vaktsiini kandidaati
 - 4 neist M-proteiinile
 - 4 muud antigeenid
- 4 varsti kliiniliste katsete faasi

Teoreetiline
ülemaailmne
kaetus



23 – 48%
Ohutus!

95 – 99%