



# Стрептококковая инфекция у детей и эпоха антибиотикорезистентности

д.м.н., профессор Валерия Ивановна Макарова

IV Республиканская научно-практическая интернет-конференция с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии»,

Донецк, 7 апреля 2020 г



**Стрептококковые инфекции принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний бактериального происхождения во всех регионах мира. Они включают в себя большое количество различных по патогенезу и клиническим проявлениям нозологических форм, вызываемых патогенными и условно-патогенными стрептококками.**

**PEDIATRICS**<sup>®</sup>

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

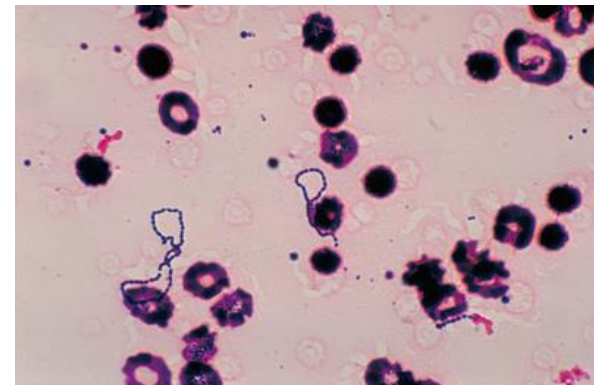
**Burden and Economic Cost of Group A Streptococcal Pharyngitis**  
Elizabeth Pfoh, Michael R. Wessels, Donald Goldmann and Grace M. Lee  
*Pediatrics* 2008;121:229-234  
DOI: 10.1542/peds.2007-0484

**Сумма всех расходов, связанных с БГСА-тонзиллитом/фарингитом у детей в США составляет 224-539 млн. долларов ежегодно**

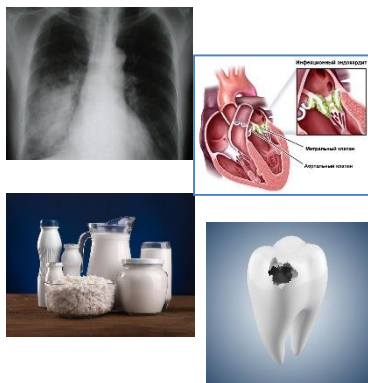


# Что представляет собой стрептококк?

- Стрептококки (лат. *Streptococcus*) — род грамположительных факультативно анаэробных бактерий.
- По типу определяемого на кровяных средах лизиса эритроцитов стрептококки подразделяются на 3 типа

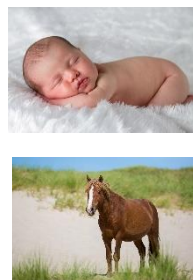


Альфа-гемолитические



*S.pneumoniae*, *S.termophilus*,  
*S.viridans*, *S.mutans*

Гамма-гемолитические (негемолитические)



*S.pyogenes*

*S.agalactiae*

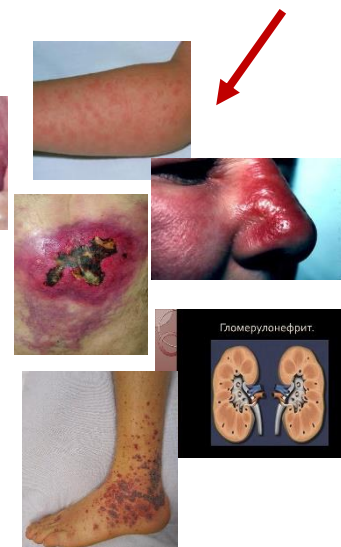
*Str.equi subsp.*

энтерококки

Бета-гемолитические (A, B, C, D)



**БГСА/GABHS**



# Патогенез и клинический диапазон инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes*



# Возрастные особенности



<b>Возраст</b>	<b>Вероятность заболевания</b>
<b>1 год жизни</b>	<b>Очень редко</b>
<b>Ранний возраст</b>	<b>Уровень заболеваемости минимальный</b>
<b>Дошкольный возраст</b>	<b>Большая частота кожных инфекций</b>
<b>5-15 лет</b>	<b>Стрептококковый фарингит</b>
<b>Взрослые</b>	<b>Стрептококковая инфекция мягких тканей</b>





терапия

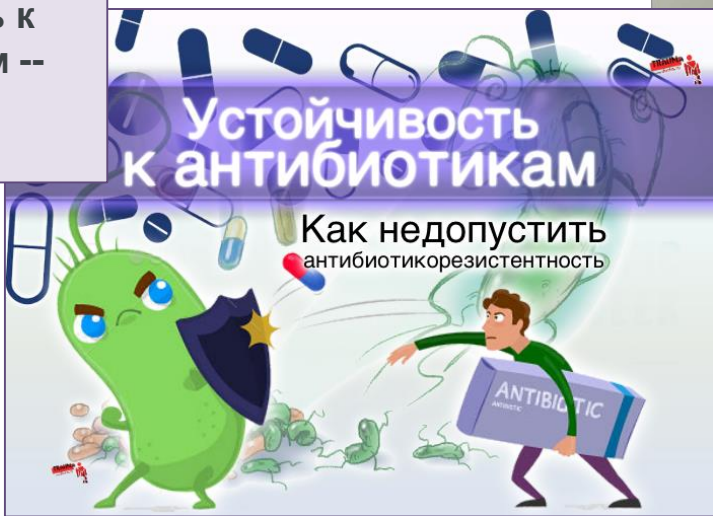


Устойчивость к антибиотикам является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества.

отсутствие эффекта



Устойчивость к антибиотикам -- естественное явление



# Масштабы проблемы



- Устойчивость к антибиотикам возрастает до угрожающе высоких уровней во всем мире.
- **Новые механизмы устойчивости появляются и распространяются повсюду, угрожая нашей способности лечить распространенные инфекционные заболевания.**
- Там, где антибиотики для лечения людей или животных можно приобрести без рецепта, возникновение и распространение устойчивости усугубляются.
- **В отсутствие неотложных мер на нас начнет надвигаться пост-антибиотическая эра, когда распространенные инфекции и незначительные травмы вновь могут стать смертельными.**



Глобальная система по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS)

# Диагностика

- Культуральное исследование
- Экспресс-диагностика на антиген или титры антител



Алгоритм назначения АБТ при отсутствии условий для микробиологического исследования:

- 0 – 1 балл – АБТ не показана
- 2 балла - АБТ по усмотрению врача
- 3 – 5 баллов - АБТ

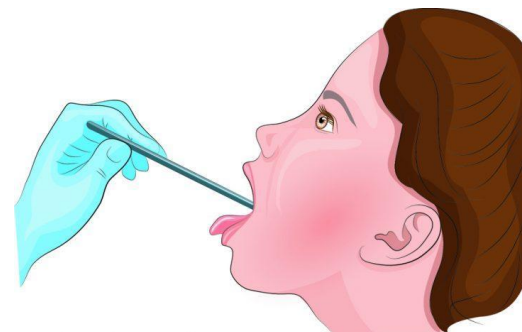
## Шкала McIsaac

Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка $\geq 38^{\circ}$	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст:	
- моложе 15 лет	1
- 15 – 45 лет	0
- старше 45 лет	-1

- Анализ на противострептококковые антитела не являются целесообразным при диагностике острой БГСА-инфекции, поскольку антитела впервые вырабатываются через несколько недель после начала болезни, а повышение одного титра антител, скорее всего, отражает длительную предшествующую инфекцию.
- Обнаружение антител является основным при диагностике постстрептококковых заболеваний, таких как ОРЛ и гломерулонефрит.



## Показания для культурального исследования



1. Возраст > 3 лет
2. Клинические симптомы БГСА – тонзиллита
3. Сезон
4. Эпидемиологическая обстановка в регионе
5. Контакт с больным БГСА-инфекцией
6. Наличие в семье больного с ОРЛ или ПСГН в анамнезе

American Academy of Pediatrics, 2009



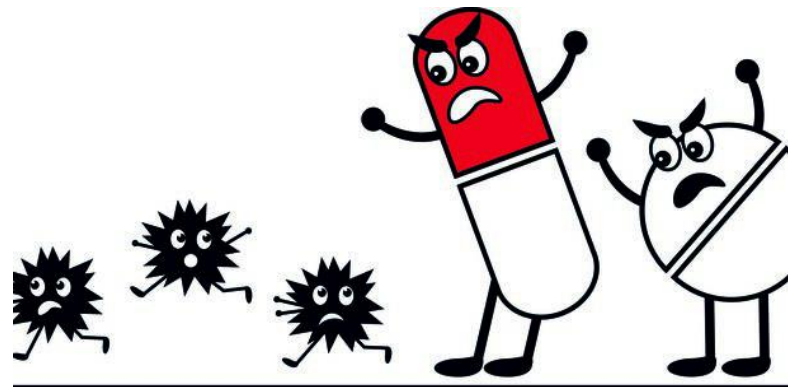
## Иметь ввиду



- Верификация конкретного возбудителя (аденовирус, вирус парагриппа и др.) при вирусном заболевании не имеет практической ценности, т.к. не влияет на лечебную тактику, и может быть использована только для научно-исследовательских целей.
- Исключение могут составлять лишь случаи подозрения на грипп в связи с наличием средств этиотропного лечения.
- Выделение при микробиологическом исследовании грибов должно интерпретироваться в контексте клиники заболевания и фарингоскопической картины, т.к. они могут присутствовать в ротоглотке и в норм.

**100% штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А *in vitro* чувствительны к природному пенициллину и, соответственно, всем бета-лактамам последующих поколений.**





## **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S.puogenes* К ПЕНИЦИЛЛИНУ**

**На протяжении десятилетнего периода исследования ПеГАС не было выявлено ни одного штамма, резистентного к пенициллину.**



**Все штаммы *S.puogenes*, включенные в исследование, были чувствительны к пенициллину**

**Все штаммы *S.puogenes* чувствительны к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату**



# Проблемы лечения стрептококковой инфекции

При отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома) в течение 48-72 часов от момента начала антибактериальной терапии рекомендуется пересмотреть диагноз (вероятное течение ОРВИ, инфекционного мононуклеоза), а при уверенности в стрептококковом генезе – смена антибактериального препарата.

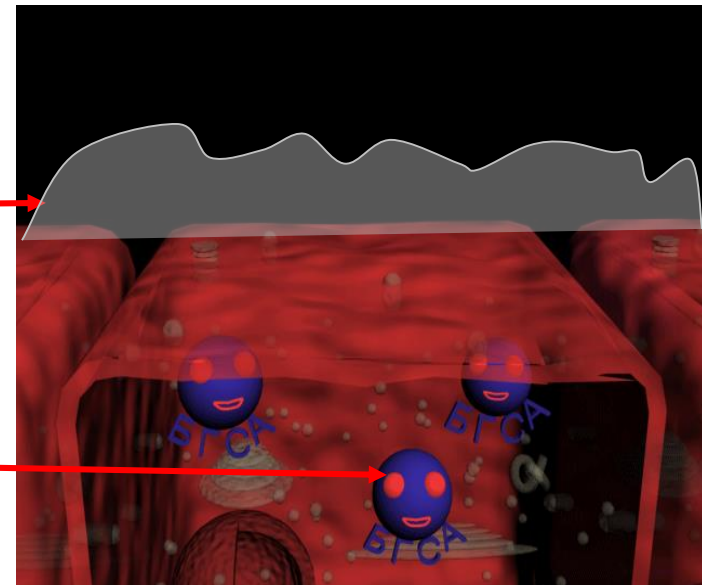
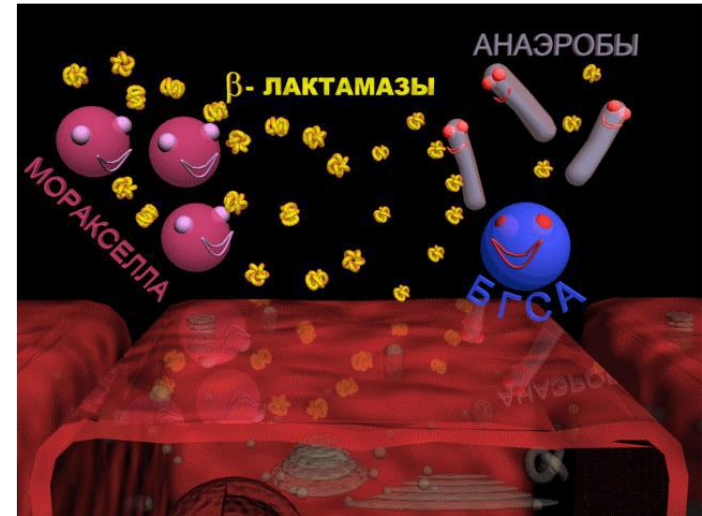
- В настоящее время в лечении БГСА-инфекций применяют 4 основных группы антибиотиков:  
**пенициллины, цефалоспорины, макролиды и линкозамиды**
- **Пенициллин** - импетиго, рожистое воспаление, при профилактике ОРЛ (в виде дюрантной формы - бензатин-пенициллина). Однако при тонзиллитах/фарингитах частота неудач применения пенициллина (главным образом, феноксиметилпенициллина) достигает 38%



Устойчивость стрептококка к тетрациклинам, ко-тримоксазолу (бисептолу), сульфаниламидам и хлорамфениколу

# Причины неэффективности феноксиметилпенициллина

- **низкая исполнительность пациентов**
- продукция бета-лактамаз микробами-ко-патогенами
- недостаточное проникновение препарата в ткани миндалин
- повторное реинфицирование БГСА
- носительство БГСА
- формирование биопленок



биопленка

клетки, пораженные инфекцией





- У пациентов с доказанной аллергией на пенициллины необходимо назначение пероральных цефалоспоринов III поколения. Вероятность перекрестных аллергических реакций с пенициллинами составляет 1,9% и 0,6% для II и III поколений соответственно.
- В случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на бета-лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II-III поколений можно использовать макролиды или линкозамиды.

- Нужно помнить о возможной **резистентности** БГСА к данным группам препаратов, которая в настоящее время имеет тенденцию к росту.
- При этом, резистентность к 14-чл. (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-чл. (азитромицин) макролидам может быть несколько выше, чем к 16-чл. (джозамицин, спирамицин, мидекамицин) за счет штаммов с M-фенотипом резистентности.
- Рекомендуемая длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней за исключением азитромицина (5 дней).

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ А- СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОТКИ

- Острый тонзиллит/фарингит
- Пенициллины
- Оральные цефалоспорины I
- Макролиды
- Линкозамиды
  
- Хронический рецидивирующий тонзиллит/фарингит
- Ингибитор - защищенные пенициллины
- Оральные цефалоспорины II
- Линкозамиды



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Вопросы современной педиатрии

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Педиатрическая фармакология



РАЦИОНАЛЬНАЯ  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
РЕВМАТИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ

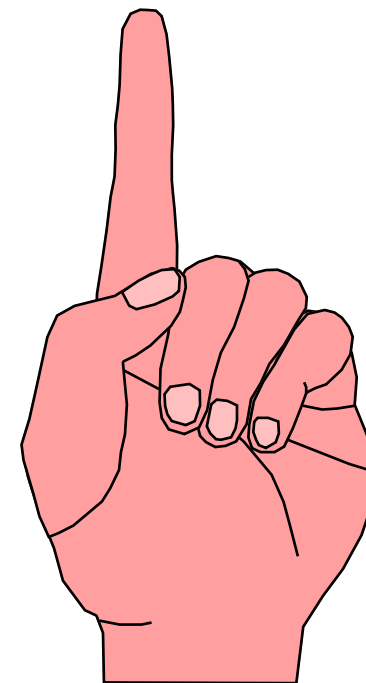
РАЦИОНАЛЬНАЯ  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
ДЕТСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ

РАЦИОНАЛЬНАЯ  
АНТИМИКРОБНАЯ  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ





При низкой комплаентности (по социальным показаниям), а также при наличии в анамнезе у пациента или ближайших родственников ревматической лихорадки), в качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной терапии следует использовать однократное внутримышечное введение бензатина бензилпенициллина



***Нежелательные реакции:***

- Аллергические реакции
- Синдром Онэ – ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию
- Синдром Николау – эмболия сосудов легких и головного мозга при введении в вену

# Пролонгированные препараты пенициллина (депо-пенициллины)

- **Бензатин бензилпенициллин** (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен)
  - действие до 3-4 недель
  - стрептококковый тонзиллофарингит
  - сифилис
  - круглогодичная профилактика ревматической лихорадки



## **Комбинированные препараты**

- Бициллин-3 (бензатин бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаин + бензилпенициллина калиевая соль)
- Бициллин-5 (1 ч. бензилпенициллин прокаина + 4 ч. бензатин бензилпенициллина)

**(не имеют преимуществ перед бензатин бензилпенициллином)**

# Возможна ли местная терапия?

Да, при условии



- Если целью местной терапии будет быстрое **уменьшение выраженности болевого синдрома** и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки.
- Местная терапия **не исключает системную** антибактериальную терапию
- При назначении местных антисептиков следует придерживаться **разрешенной кратности приема и возрастных ограничений** и учитывать возможность развития аллергических реакций

Рекомендовано применение местных антисептиков: цетилпиридиния хлорид, гексэтидин, лизоцим+пиридоксин, милметакрезол+дихлорбензиловый спирт, хлоргексидин, препараты йода, аммоний хлорид моногидрат, биклотимол, сульфаниламиды и другие.

Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол.



# Резюме



- Наиболее значимым в группе стрептококков является стрептококковый патоген *S. pyogenes*, который обозначают как бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА/GABHS).
- Самыми распространенными острыми заболеваниями у детей, вызванными GABHS, являются инфекции носо- и ротоглотки, кожи и скарлатина.
- Возможно развитие осложнений, в том числе ОРЛ, постстрептококкового гломерулонефрита и геморрагического васкулита.
- Экспресс-тесты на антиген (т. е. для диагностики на месте) высокоспецифичны, но не высоко чувствительны; для подтверждения отрицательных результатов следует делать культуральное исследование, по крайней мере, у детей.
- Пенициллин или цефалоспорины являются препаратами выбора при фарингите; поскольку резистентность к макролидам растет, рекомендуется проведение проб на чувствительность при использовании препаратов этой группы.





**Благодарю за внимание!**

