

СТРЕПТОКОККОВЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ — КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А.В. Аксенова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Контакты: Ангелина Васильевна Аксенова aksyonova-av@mail.ru

Цель исследования — выявить клинические особенности стрептококкового тонзиллофарингита (ТФ) с применением шкалы Centor, дать клинико-лабораторную характеристику его исходов для решения вопроса об использовании оптимальной антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Обследованы 386 больных ТФ (183 мужчины и 203 женщины). Применены шкала Centor, бактериологический и иммунологический методы исследования с определением уровней антител к стрептолизину О, полисахариду А, глюкуроновой кислоте, дезоксирибонуклеиназе В.

Результаты. С помощью балльной системы шкалы Centor все пациенты с ТФ были разделены на группы с предполагаемой вирусной и стрептококковой этиологией. В результате проведенной комплексной бактериологической и иммунологической диагностики 13,5% больных ТФ из группы с предполагаемой вирусной этиологией были переведены в группу со стрептококковой этиологией. Им, так же как и пациентам с первоначально предполагаемой стрептококковой этиологией, было рекомендовано проведение системной антибактериальной терапии.

Заключение. Для решения вопроса о применении антибактериальной терапии у пациентов с ТФ необходимо полное клинико-лабораторное обследование, включающее использование шкалы Centor. Всем больным с выявленной стрептококковой этиологией ТФ показаны диспансерное наблюдение и первичная профилактика ревматической лихорадки.

Ключевые слова: стрептококковый тонзиллофарингит, *Streptococcus pyogenes*, диагностика, лечение

STREPTOCOCCAL TONSILLOPHARYNGITIS AT PRESENT — CLINICAL AND LABORATORY DATA

A. V. Aksenova

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, The Russian State Medical University, Moscow

Aim — to identify clinical features of streptococcal tonsillopharyngitis (TF) using the scale of Centor, provide clinical and laboratory characteristics of its outcomes to choose optimal antibiotic therapy.

Materials and methods. The study included 386 patients with HF (183 men and 203 women). Scale Centor, bacteriological and immunological methods were used to identify levels of antibodies to streptolysin O, polysaccharide A, glucuronic acid, dezoksiribonukleinaze B d.

Results. All patients with HF were divided into groups with suspected viral and streptococcal etiology using Centor scale. By the result of complex bacteriological and immunological diagnosis of 13.5% of patients with HF in the group with suspected viral etiology were moved into the group with streptococcal etiology. For this group as for group with suspected streptococcal etiology systemic antibiotic therapy was recommended.

Conclusion. To complete the question about use of the antibiotic therapy in patients with TF clinical and laboratory examination should be a complete, including the use of the Centor scale. For patients with diagnosed streptococcal etiology of TF dispensary observation and primary prevention of rheumatic fever are required.

Key words: streptococcal tonsillopharyngitis, *Streptococcus pyogenes*, diagnosis, treatment

Введение

В настоящее время проблема воспаления верхних дыхательных путей, связанного со стрептококковой инфекцией (СИ), остается актуальной и имеет большое социально-экономическое значение. К данной группе заболеваний относят острые и хронические тонзиллофарингиты (ТФ), синуситы и отиты.

В последние годы накоплено большое количество данных о возрастающей роли СИ в патологии человека [1–3]. Однако β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) занимает главенствующее место среди других стрептококков по патологическому воздействию на человека. БГСА является этиологическим фактором развития многих заболеваний у детей и взрослых.

Болезни стрептококковой этиологии распространены повсеместно. В районах умеренного и холодного климата инфекция проявляется преимущественно в форме глоточных и респираторных форм заболеваний, что составляет 5–15 случаев на 100 человек в год. Районы средней полосы, характеризующиеся относительно умеренным климатом, по уровню заболеваемости занимают промежуточное положение между северными и южными областями [4–6].

В связи с тем что генетическая структура БГСА многообразна, можно считать, что эпидемический процесс при БГСА поддерживается среди людей многочисленными независимыми клонами возбудителей. Носительство БГСА выявляется в среднем у 15–20% здоровых лиц. Наиболее часто оно отмечается среди детей дошкольного возраста [7, 8]. Частота носительства значительно возрастает непосредственно вслед за формированием организованных коллективов [9, 10]. В начале XXI в. сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости острым ТФ и обострению хронического ТФ как у молодых людей, так и среди взрослого населения, что в 2010 г. составило 700,9 человек на 100 тыс. населения по сравнению с 1996 г. (503 на 100 тыс. населения) [11].

Одной из характерных особенностей течения эпидемического процесса при СИ является его цикличность [11]. Кроме уже известной цикличности СИ с интервалом в 2–4 года, имеет место периодичность вспышек тяжелых СИ с интервалом в 40–50 лет. В 20–40-х годах XX в. болезни стрептококковой этиологии были не только широко распространены, но и характеризовались тяжелым течением. В большинстве случаев скарлатина и ТФ осложнялись развитием гнойно-септических (менингиты, отиты, сепсис) и иммунопатологических (ревматическая лихорадка, гломерулонефрит) процессов. Тяжелые генерализованные формы инфекции, сопровождающиеся глубокими поражениями мягких тканей, обозначались как «стрептококковая гангрена» [12]. В 60–70-е годы XX в. БГСА утратил свою значимость. Это было связано как со снижением общего уровня заболеваемости, так и с уменьшением степени тяжести как самих СИ, так и возникающих постстрептококковых осложнений [8, 12–14].

Вновь вспыхнувший интерес к БГСА обусловлен тем, что с середины 80-х годов XX в. во многих странах отмечается рост заболеваемости СИ, который совпал с возвратом исчезнувших из популяции серотипов возбудителя и изменениями в нозологической структуре заболеваний, вызываемых *Streptococcus pyogenes*. Так, во многих странах мира стали регистрироваться групповые случаи тяжелых генерализованных форм заболеваний, часто заканчивавшихся летальным исходом (стрептококковый токсический шок, септицемия, некротический миозит, фасциит и др.). Ситуация стала такой же, как и в начале XX в., в доантибиотическую эру.

За последние годы зафиксирован также рост заболеваемости органов верхних дыхательных путей, острой ревматической лихорадкой [13, 15].

Многочисленные факты свидетельствуют об изменении эпидемиологии БГСА как в США, так и в европейских странах. Широкое использование лабораторных методов исследования позволило установить, что возврат исчезнувших стрептококковых заболеваний связан со сменой циркулирующих в популяции серотипов возбудителя (произошла смена М-типов 2, 4, 12, 22 и 49 на М-типы 1, 3, 5, 6, 18, 24, 28, известные как «ревматогенные» и токсические) [12, 16].

В настоящее время нет убедительных критериев, на основании которых можно было бы определить, когда миндалины из органа, осуществляющего полезные функции в организме, превращаются в очаг инфекции и приводят к возникновению заболеваний других органов и систем.

В многочисленных исследованиях подтверждено, что спектр возбудителей острого и хронического ТФ является относительно постоянным. Основным этиологическим фактором патологии служит БГСА, реже — стрептококки С и G, вирусы (герпес, аденовирусы) и другие микроорганизмы.

Распространенность хронических заболеваний миндалин варьирует от 2,84 до 35%, БГСА высевается в 32,5% случаев [17–21].

Цель исследования — выявить и описать клинические особенности стрептококкового ТФ с помощью шкалы Centor, дать клинико-лабораторную характеристику его исходов для решения вопроса о применении оптимальной антибактериальной терапии.

Материалы и методы

В целях изучения клинико-иммунологических особенностей течения стрептококкового ТФ были обследованы 386 больных. Обследование пациентов проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации.

Критерием включения являлось обострение хронического ТФ простой и токсико-аллергической формой I степени. Критериями исключения были признаки ТФ токсико-аллергической формы II стадии. Среди обследованных пациентов было 183 мужчины и 203 женщины, средний возраст $23,1 \pm 3,8$ года. Диагноз ТФ устанавливали на основании местных признаков, включенных в классификацию хронических тонзиллитов Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна [19].

Этиологию ТФ определяли с помощью разработанной в 1981 г. для оценки вероятного возбудителя острого ТФ шкалы Centor [22]. Каждый из 4 признаков по шкале Centor соответствует 1 баллу: лихорадка ($> 38^\circ\text{C}$), увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов (ЛУ), налет на миндалинах, отсутствие кашля. В соответствии с диагностическим правилом Centor при сумме баллов 0–1 наиболее веро-

ятна вирусная, а при сумме баллов 2–4 — стрептококковая природа ТФ.

Всем пациентам с ТФ при первом визите проводилось бактериологическое исследование: мазок из зева с последующим посевом на питательную среду и определением групповой принадлежности. Через 3–4 нед после перенесенной инфекции определялись титры стрептококковых антител (к стрептолизину О — АСЛО), к полисахариду А — АПСХ, глюкуроновой кислоте — АГК, дезоксирибонуклеиназе Б — АДНК-аза Б), повторный анализ крови на антитела проводился у больных в динамике через 2 и 6 мес.

Для статистических расчетов была использована программа Statistica 6.0. Результаты описывали с указанием средней по совокупности $M \pm m$. В качестве методов обработки результатов применяли описательную статистику, t-критерий Стьюдента, критерии Вилкоксона и Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

Больные предъявляли жалобы на неприятные ощущения в ротоглотке (жжение, сухость, нередко скопление вязкой слизи), першение, невыраженную болезненность в горле, головную боль, затрудненное носовое дыхание, общую слабость, разбитость, повышение температуры до 37–38 °С (табл. 1).

При осмотре больных были выявлены экссудация в миндалинах, гиперемия слизистой оболочки глотки и ее отечность, слизисто-гнойные налеты на стенке глотки, «пробки» в миндалинах. У 18 % больных отмечено увеличение небных миндалин и язычка. На задней и боковой стенках глотки были обнаружены лимфаденоидные фолликулы в виде ярко-красных округлых возвышений — гранул. У 51,3 % пациентов имелись сращение и спайки миндалин с дужками и треугольной складкой. На боковых стенках за увеличенными небными дужками наблюдались инфильтрированные лимфаденоидные ва-

лики. У 44,6 % больных зарегистрировано увеличение регионарных ЛУ и болезненность их при пальпации. Частота обнаруженных признаков обострения хронического ТФ представлена в табл. 2.

Таблица 2. Частота встречаемости объективных диагностических признаков у обследованных больных ТФ

Признак	Число больных (%)
Экссудат и гнойные пробки в лакунах миндалин	277 (71,8)
Покраснение дужек	369 (95,6)
Увеличение регионарных ЛУ и их болезненность	172 (44,6)
Отечность и разрыхление поверхности миндалин	328 (85,0)
Сращение и спайки миндалин с дужками и треугольной складкой	198 (51,3)

Наиболее частыми признаками ТФ в данной выборке больных оказались покраснение дужек (95,6 % случаев), отечность и разрыхление поверхности миндалин (85 %), а также наличие экссудата и гнойных пробок в лакунах миндалин (71,8 %).

Согласно шкале Centor предположительно вирусную природу ТФ (1 балл) имели 148 (38 %) больных — 1-я подгруппа (табл. 3). В ходе дальнейшего обследования пациентов 1-й подгруппы БГСА был выделен у 4 (6 %) из них, повышение ≥ 2 титров стрептококковых антител зарегистрировано у 20 (13,5 %) больных, а средние титры стрептококковых антител, которые были определены через 3–4 нед от начала инфекции, не превышали референтных значений (АСЛО 165 ± 85 , АДНКБ 585 ± 80 , АПСХ 325 ± 76 , АГК $0,466 \pm 0,112$ ЕД).

Таблица 1. Субъективные симптомы у больных ТФ

Симптом	Число больных (%)
Неприятные ощущения в ротоглотке: жжение сухость скопление вязкой слизи	386 (100) 299 (75,9) 188 (48,7) 163 (42,2)
Першение и боль в горле	344 (89,1)
Головные боли	96 (24,9)
Затрудненное носовое дыхание	129 (33,4)
Общая слабость	220 (57,0)
Разбитость	168 (43,5)
Повышение температуры > 37 °С	184 (47,7)

Таблица 3. Распределение больных ТФ по баллам шкалы Centor

Показатель	Число больных (%)		
	1 балл, 1-я подгруппа (n = 148)	2 балла, 2-я подгруппа (n = 143)	3–4 балла, 3-я подгруппа (n = 95)
Наличие экссудата в миндалинах	39 (26,4)	143 (100)	95 (100)
Увеличение передних шейных ЛУ	32 (21,6)	45 (32,5)	95 (100)
Лихорадка в анамнезе	25 (16,9)	42 (29,4)	90 (94,7)
Отсутствие кашля	25 (16,9)	56 (39,2)	70 (73,7)

Во 2-й подгруппе ($n = 143$, 2 балла по шкале Centor) присутствие экссудата в миндалинах зафиксировано в 100 % случаев. Сочетание наличия увеличенных шейных ЛУ с экссудатом в миндалинах выявлено у 32,5 % обследованных, сочетание лихорадки в анамнезе с экссудацией в миндалинах — у 29,4 %, а отсутствие кашля и экссудация в миндалинах — у 39,2 % больных, что составило 2 балла по шкале Centor. В этой подгруппе при бактериологическом исследовании БГСА был выделен у 28 (19,6 %) пациентов, а средние титры стрептококковых антител оказались статистически значимо выше, чем у больных 1-й подгруппы: АСЛО 336 ± 28 , АДНК 785 ± 80 , АПСХ 529 ± 52 , АГК $0,731 \pm 0,138$ ЕД ($p < 0,05$). Повышение ≥ 2 титров стрептококковых антител во 2-й подгруппе зафиксировано у 96 (67,1 %) пациентов (табл. 4).

Третья подгруппа пациентов с ТФ состояла из 95 больных, имевших 3–4 балла по шкале Centor. У 100 % пациентов отмечалось сочетание таких признаков, как наличие экссудата в миндалинах и увеличение шейных ЛУ. У 94,7 % больных к данным симптомам присоединялась лихорадка в анамнезе, а кашель отсутствовал в 73,7 % случаев, т. е. 70 % пациентов имели 4, а 30 % — 3 балла по шкале Centor. Частота выделения БГСА в данной подгруппе составила 21 %, что не отличалось от аналогичного показателя у больных ТФ 2-й подгруппы, но было значимо выше ($p < 0,05$), чем у пациентов 1-й подгруппы. Средние титры стрептококковых антител в 3-й подгруппе больных (АСЛО 378 ± 72 , АДНКБ 736 ± 94 , АПСХ 560 ± 68 , АГК $0,718 \pm 0,121$) не отличались от таковых во 2-й подгруппе пациентов с ТФ, так же как и повышение ≥ 2 стрептококковых титров антител, которое было верифицировано у 63 (66,3 %) больных.

Таким образом, частота выявления повышенных титров стрептококковых антител у пациентов с ТФ 2-й и 3-й подгрупп статистически значимо отличалась от таковой у больных 1-й подгруппы: 67,1, 66,3 и 13,5 % соответственно, $p < 0,001$ (см. табл. 4).

Подводя итоги, можно сказать, что применение шкалы Centor на амбулаторном этапе помогает предположить бактериальную или вирусную этиологию ТФ. Однако в нашем исследовании в 20 (13,5 %) случаях у пациентов 1-й подгруппы с предполагаемой вирусной инфекцией нами были обнаружены повышенные и высокие титры стрептококковых антител (≥ 2), что позволило диагностировать стрептококковый ТФ. При более детальном обследовании этих больных мы установили, что наиболее значимыми клиническими признаками СИ являются наличие экссудата на миндалинах — у 14 (36 %) из 39 пациентов и увеличение передних шейных ЛУ — у 16 (50 %) из 32.

Больные ТФ с повышенными титрами стрептококковых антител 2-й и 3-й подгрупп, по нашим данным, имели стрептококковую этиологию ТФ.

Таблица 4. Частота выявления СИ у больных ТФ

Подгруппа	Число больных с повышенными титрами стрептококковых антител (%)
1-я ($n = 148$)	20 (13,5)
2-я ($n = 143$)	96 (67,1)
3-я ($n = 95$)	63 (66,3)

Число случаев ТФ стрептококковой природы статистически значимо чаще определялось у пациентов 2-й и 3-й подгрупп, чем у больных 1-й подгруппы. Использование в нашем исследовании шкалы Centor, основанной на клинических данных, позволяющих заподозрить стрептококковый ТФ при первом контакте с больным, в сочетании с иммунологическими методами определения титров стрептококковых антител помогло установить ассоциацию со СИ у 46,5 % пациентов, что в целом соответствует данным литературы [18].

Антибактериальная терапия, назначаемая в целях эрадикации возбудителя, при 4 баллах начинается с первых дней заболевания, тогда как при 2–3 баллах — только при бактериологическом подтверждении наличия БГСА. При 1 балле системного лечения антибиотиками не требуется.

Заключение

Наше исследование продемонстрировало, что применение шкалы Centor имеет большое значение для решения вопросов об этиологии ТФ на амбулаторном этапе при первичном осмотре и о целесообразности назначения системной антибактериальной терапии.

Нами доказана необходимость проведения комплексного обследования больных с использованием шкалы Centor (с акцентом на такие симптомы, как экссудат в миндалинах и увеличение передних шейных ЛУ), бактериологических (выделение БГСА) и иммунологических (АСЛО, АДНКБ, АПСХ, АГК) методов диагностики. Это обусловлено тем, что стрептококковая этиология ТФ наблюдалась не только у пациентов 2-й и 3-й подгрупп (66,3 и 67,1 %), но и у больных 1-й подгруппы (13,5 %). В связи с этим мы рекомендуем проведение экспресс-диагностики для определения стрептококкового антигена для решения вопроса о дальнейшем назначении антибактериальной терапии.

У 13,5 % больных, имеющих 1 балл по шкале Centor, была выявлена стрептококковая этиология ТФ. В связи с этим рекомендовано рассматривать пациентов с 1 баллом по шкале Centor как перенесших СИ и включать их в группу диспансерного наблюдения, так же как и больных, достоверно перенесших СИ, а также проводить антибактериальную терапию и первичную профилактику ревматической лихорадки всем пациентам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Роль стрептококков группы В в перинатальной патологии. *Акушерство и гинекология* 1984;(9):6–9.
2. Bert F., Bariou-Lancelin M., Lambert-Zechovsky N. Clinical significance of bacteremia involving the *Streptococcus milleri* group: 51 cases and review. *Clin Infect Dis* 1998;27(2):385–97.
3. Schwartz B., Facklam R.R., Brieman R.F. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 1990; 336:1167–71.
4. Беляков В.Д., Ходырев А.П., Тотолян А.А. Стрептококковая инфекция. Л.: Медицина, 1978.
5. Хатенев М.Л., Яхнина Н.А., Угрюмова Г.А. и др. Распространение стрептококков разных типов при стрептококковых заболеваниях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 1968;(3):111–7.
6. Luca-Harari B., Ekelund K., van der Linden M., et al. Clinical and epidemiological aspects of invasive *Streptococcus pyogenes* infections in Denmark during 2003 and 2004. *J Clin Microbiol* 2008;46:79–86.
7. Красильников И.А., Ионтова И.М., Соболевская А.А. и др. Общая характеристика эпидемического процесса и циркулирующих штаммов стрептококка в период подъема заболеваемости скарлатины в Ленинграде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 1990;(1):33–6.
8. Тотолян А.А. Стрептококковая инфекция. В кн.: *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней*. Под ред. В.И. Покровского. Т. 2. М.: Медицина, 1993. С. 245–60.
9. Брико Н.И., Жуков В.В. Концепция механизма развития эпидемического процесса респираторной стрептококковой инфекции в организованном коллективе. *Нижегородский медицинский журнал* 1992;(1):23–7.
10. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. *Инфекционные болезни и эпидемиология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
11. Эпидемиологический надзор и профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Методические указания. МУ 3.1.1885-04.
12. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. *Стрептококки и стрептококкозы*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
13. Ряпис Л.А., Брико Н.И., Ещина А.С., Дмитриева Н.Ф. *Стрептококки. Общая характеристика и методы лабораторной диагностики*. Под ред. Н.И. Брико. М.: Медицинское информационное агентство, 2009.
14. Тотолян А.А., Беляков В.Д. Стрептококки группы А — возбудители тяжелых инвазивных инфекций. *Здоровье населения и среда обитания* 1994;10(19):1–3.
15. Заболеваемость населения России в 2008 г.: Статистические материалы в 2-х частях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
16. Musser J.M., Stockbauer K., Kapur V., Rudgers G.W. Substitution of cysteine 192 in a highly conserved *Streptococcus pyogenes* extracellular cysteine protease (interleukin 1beta convertase) alters proteolytic activity and ablates zymogen processing. *Infect Immun* 1996;64:1913–7.
17. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в различных регионах России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2005;7(2):154–66.
18. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. Стрептококковые заболевания глотки. *Русский медицинский журнал* 2006;14(27):1973–8.
19. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. *Воспалительные заболевания глотки. Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
20. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы в диагностике стрептококкового фарингита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2007;9(1):20–33.
21. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А — стрептококковый тонзиллит — современные аспекты. *Педиатрия* 2009;8(5):127–35.
22. Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P., et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239–46.