

Т.В. Куличенко, Ю.С. Патрушева, А.А. Редина, М.А. Лазарева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

Современная диагностика и лечение острого стрептококкового фарингита и тонзиллита у детей и взрослых

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделением неотложной педиатрии с группой анестезиологии-реанимации НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: (499) 134-08-39, e-mail: Tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 17.04.2013 г., принята к печати: 14.05.2013 г.

В статье обсуждаются современные принципы диагностики и лечения острого стрептококкового фарингита и тонзиллита в различном возрасте. Представлены рекомендации по использованию в рутинной практике экспресс-теста для быстрой и качественной диагностики инфекции, обусловленной β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Включение в данную статью рекомендаций о диагностической и терапевтической тактике у взрослых пациентов позволяет решать вопросы о ведении семейных случаев БГСА-инфекции. Адекватное проведение экспресс-тестов на БГСА и рациональный выбор терапевтических средств при остром фарингите и тонзиллите снижает риск назначения необоснованной антимикробной терапии.

Ключевые слова: β -гемолитический стрептококк группы А, фарингит, тонзиллит, экспресс-тест, диагностика, лечение, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (3): 38–44)

Фарингит и тонзиллит, обусловленные β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), относятся к частым инфекциям верхних дыхательных путей как у детей, так и у взрослых. БГСА фарингит и тонзиллит обуславливают до 5–15% визитов к врачу по поводу боли в горле взрослых пациентов и 20–30% детей [1, 2].

Своевременная и точная диагностика стрептококкового фарингита и последующее адекватное антибактериальное лечение способствуют предотвращению острой ревматической лихорадки и гнойных осложнений (перитонзиллярного абсцесса, шейного лимфаденита, мастоидита, флегмоны шеи и др.), снижают риск заражения контактных лиц [3]. Важно отметить, что острый фарингит и тонзиллит отмечаются при большинстве инфекций верхних дыхательных путей, при этом бак-

териальная (БГСА) этиология болезни имеет место не более чем у 20–30% детей и еще меньшего числа взрослых [2]. Симптомы вирусного и бактериального фарингита и тонзиллита часто совпадают, и только на основании клинической картины болезни дифференцировать их не всегда удается [4]. За исключением очень редких других значимых патогенов (например, *Corynebacterium diphtheriae* или *Neisseria gonorrhoeae*) антимикробной терапии требуют только БГСА фарингит и тонзиллит. Таким образом, этиологическая диагностика острой БГСА-инфекции особенно важна во избежание необоснованного антибактериального лечения.

Несмотря на существенный прогресс в дифференцированном назначении антибиотиков при остром фарингите и тонзиллите у детей и взрослых, частота

T.V. Kulichenko

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Modern Diagnostics and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis and Tonsillitis in Children and Adults

The article discusses modern principles of diagnostics and treatment of acute streptococcal pharyngitis and tonsillitis in different age groups. It gives recommendations on using an express test for quick and quality diagnostics of infections caused by group A β -hemolytic streptococcus (GABHS) in routine practice. The introduction of recommendations on diagnostic and therapeutic tactics in adult patients into this article allows to resolve issues of managing family cases of GABHS-infection. Adequate conduct of GABHS express tests and rational selection of therapeutic measures at acute pharyngitis and tonsillitis reduces the risk of prescribing ungrounded antimicrobial therapy.

Key words: group A β -hemolytic streptococcus, pharyngitis, tonsillitis, express test, diagnostics, treatment, children

(Pediатricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (3): 38–44)

необоснованной антимикробной терапии остается высокой повсеместно и существенно не различается в развитых зарубежных странах (до 68%) и в России (до 71%) [5, 6]. Нерациональная антибактериальная терапия, в свою очередь, обуславливает рост резистентности микробов к антибиотикам [7].

Во многих странах мира сегодня действуют существенно различающиеся рекомендации по диагностике и лечению острого БГСА фарингита и тонзиллита. Сравнительный анализ 11 руководств (6 — из Европейских стран и 5 — из США) показывает, что существуют два принципиальных подхода к этой болезни [8]. В ряде стран, прежде всего в США, придерживаются точки зрения потенциальной опасности стрептококковой инфекции и необходимости в связи с этим точной этиологической диагностики и своевременной терапии. Другие рекомендации (Канада, ряд Европейских стран) менее категоричны в оценках целесообразности верификации возбудителя, считая риск острой ревматической лихорадки, гломерулонефрита и возможных осложнений острого БГСА фарингита невысоким, относя его к саморазрешающимся болезням [8]. Действительно, в повседневной клинической практике осложненные формы этой инфекции встречаются нечасто, но, на наш взгляд, придерживаться «выжидательной тактики» при верифицированном остром БГСА фарингите или тонзиллите не следует. В данной работе мы опираемся на рекомендации, предлагающие быструю диагностику и адекватную антибактериальную терапию БГСА-инфекции как у детей, так и у взрослых. Далее обсуждаются принципы диагностики и лечения БГСА фарингита и тонзиллита, основанные на высоких уровнях доказательности [далее обозначены (А) и (В)] при проведении систематических исследований в этой области [9].

ДИАГНОСТИКА БГСА ФАРИНГИТА И ТОНЗИЛЛИТА

Клиническая и дифференциальная диагностика

Острый БГСА фарингит и тонзиллит имеют свою клинко-эпидемиологическую характеристику (табл. 1) [4, 10]. Заболевание чаще развивается в зимне-весенний период у лиц в возрасте 5–15 лет, сопровождается симптомами интоксикации. Характерна картина «пылающего» зева, иногда с геморрагической энантемой на небе и экссудативными элементами на небных миндалинах [11].

Вместе с тем дифференциальная диагностика этиологии фарингита и тонзиллита только на основании клинической картины не всегда возможна [12, 13]: для точного диагноза требуется бактериологическое подтверждение. Причиной фарингита и тонзиллита могут быть аденовирусы, риновирусы, респираторный синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирусы ЕСНО и Коксаки, вирус простого герпеса. Вирус Эпштейна–Барр вызывает клинические симптомы инфекционного мононуклеоза. С острым фарингитом могут ассоциироваться инфекции цитомегаловируса, краснухи и кори.

«Золотым стандартом» диагностики БГСА-инфекции является культуральное исследование [2, 14]. При правильном выполнении всех этапов взятия биоматериала из зева и посева мазка на кровяном агаре чувствительность метода составляет 90–95% [15]. Биоматериал при этом должен быть собран с миндалин и задней стенки глотки. У детей в силу их плохого сотрудничества и негативизма информативность посева мазка из зева снижается. Ложноотрицательный результат может быть получен

и в том случае, если пациент успел получить хотя бы одну дозу антибиотика. Кроме того, диагностическую ценность культурального метода существенно снижает отсрочка в получении результата. Для непосредственного получения результата «у постели больного» сегодня используются экспресс-тесты для этиологической диагностики различных инфекций.

Использование экспресс-теста для выявления БГСА

Быстрая идентификация возбудителя позволяет не только сразу назначить соответствующее лечение, снизить риск заражения контактных лиц, но и помогает пациенту быстрее вернуться к обычному образу жизни [16]. Специфичность современных экспресс-тестов для диагностики БГСА фарингита и тонзиллита достигает 95%, что сопоставимо с культуральным микробиологическим исследованием [17, 18]. Ложноположительные результаты экспресс-теста очень редки, что позволяет с уверенностью выбрать тактику лечения при получении положительного результата [17–19]. К сожалению, чувствительность большинства современных тестов составляет 70–90% по сравнению с культуральным методом [17, 18].

В последние годы обычно используются иммунохроматографические экспресс-тесты (Стрептатест, Dectra Pharm, Франция).

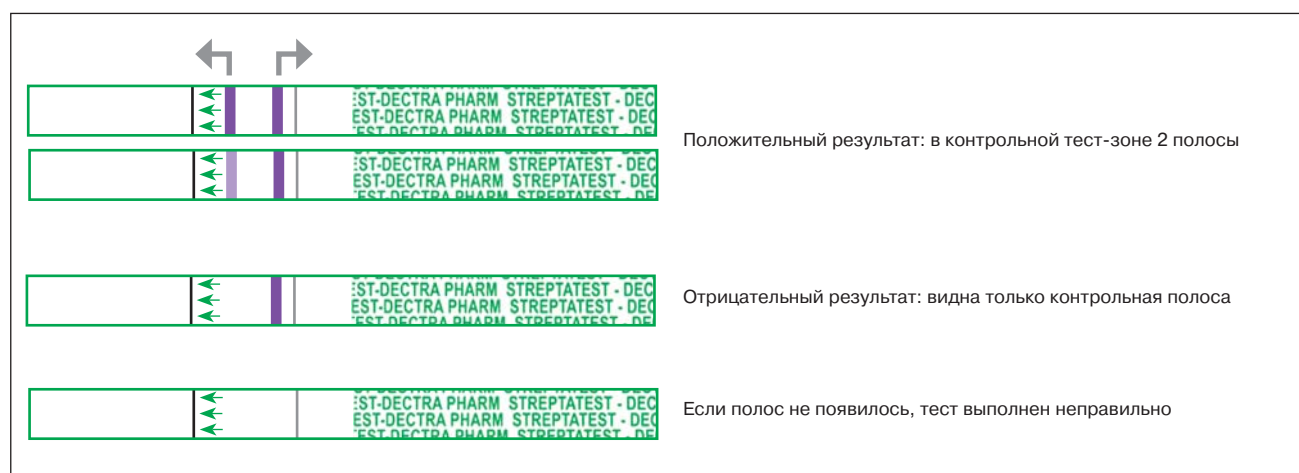
Выполнение Стрептатеста для экспресс-диагностики ангины, вызванной БГСА

Для взятия микробиологического материала, как и в случае проведения стандартного культурального исследования, необходимо использовать шпатель и специальный ватный тампон. Мазок берется непосредственно с миндалин, задней стенки глотки, небных дужек, т.е. со всех воспаленных, язвенных или экссудативных зон. Рекомендуется выполнять тест сразу же после взятия мазка. Если такой возможности нет, то допускается хранение тампона с биоматериалом не более 4 ч при комнатной температуре в сухом, стерильном и герметично закрытом контейнере или не более суток в холодильнике.

Непосредственно перед проведением теста необходимо приготовить тест-полоску. В имеющуюся в тестовом наборе экстракционную пробирку следует налить 4 капли реагента А, затем 4 капли реагента В. При перемешивании раствор поменяет цвет с розового на бесцветный.

Таблица 1. Клинические симптомы при остром фарингите и тонзиллите: дифференциальный диагноз

БГСА фарингит и тонзиллит	Вирусный фарингит и тонзиллит
Внезапное появление боли в горле	Конъюнктивит
Возраст 5–15 лет	Ларингит
Лихорадка > 38°C	Осиплость голоса
Головная боль, тошнота, рвота, боль в животе	Кашель
Яркая гиперемия миндалин, небных дужек, задней стенки глотки	Насморк
Неровные наложения на миндалинах	Диарея
Петехии на твердом небе	Афтозный стоматит
Подчелюстной лимфаденит	Вирусная экзантема
Сезонность: зима и ранняя весна	
Контакт с больным ангиной	
Скарлатиноподобная сыпь	

Рис. 1. Интерпретация результатов экспресс-теста для диагностики острого БГСА фарингита и тонзиллита

Тампон с биоматериалом необходимо опустить в приготовленную в пробирке смесь реагентов, повернув его в растворе около 10 раз и оставив в пробирке на 1 мин. Затем тампон следует отжать о стенки пробирки и можно выбросить. Тест-полоска помещается в экстракционную пробирку с биоматериалом и реагентами в том положении, как указывают на ней стрелки. Тест-полоска может быть оставлена в пробирке до окончания теста. Результат оценивается через 5 мин. Если концентрация возбудителя инфекции высока, то результат может появиться в первую же минуту. Для того чтобы удостовериться в отрицательном результате, необходимо подождать 5 мин. Результаты, полученные после 10 мин экспозиции тест-полоски в растворе, не следует принимать во внимание.

Оценка результата основывается на появлении или отсутствии фиолетовой полосы в тестовой зоне тест-полоски (рис. 1). Появление полосы в этой зоне означает положительный результат, вне зависимости от интенсивности ее окрашивания. Отсутствие полосы в тестовой зоне при наличии ее в зоне контроля оценивается как отрицательный результат при правильно выполненном тесте. Отсутствие полос в обеих зонах при проведении теста свидетельствует о неадекватном его выполнении и непригодности его для диагностики.

Безусловно, качество теста зависит от качества взятого образца. Ложноотрицательный результат может являться следствием плохого образца или ненадлежащего хранения мазка. Отрицательный результат может быть получен также у пациентов на начальном этапе заболевания и имеющих недостаточную концентрацию антигена. Таким образом, при наличии клинических данных в пользу БГСА-инфекции и получении отрицательного результата экспресс-теста необходимо взять новый мазок и протестировать его в культуральном исследовании.

Экспресс-тест не позволяет проводить количественную оценку концентрации БГСА. В редких случаях образцы с большим количеством *Staphylococcus aureus* могут давать ложноположительные результаты.

Кому проводить экспресс-тест и культуральное исследование на БГСА

Риск развития острого БГСА фарингита и тонзиллита среди взрослых выше в случае наличия у них детей школьного возраста [20, 21]. Развитие первой ревма-

тической атаки во взрослом возрасте имеет крайне низкую вероятность, даже при недиагностированном и нелеченом остром стрептококковом фарингите. При клинической картине острой БГСА-инфекции у взрослых использование экспресс-диагностики позволяет принять обоснованное решение о целесообразности антибактериальной терапии [14]. Именно у взрослых, как это ни странно, имеет место избыточное использование антибиотиков при боли в горле [22].

Следует отметить, что у детей в возрасте до 3 лет острый БГСА фарингит и тонзиллит нередко ассоциируются с лихорадкой, слизисто-гнойным ринитом и лимфаденопатией, тогда как экссудативные элементы на небных миндалинах встречаются крайне редко. БГСА фарингит и тонзиллит обычно развиваются у детей школьного возраста (до 37%), у детей до 5 лет его частота ниже (до 24%), что подтверждает необходимость проведения экспресс-диагностики и культуральных исследований в этих возрастных группах больных [23]. Распространенность острой БГСА-инфекции верхних дыхательных путей у детей до 3 лет оценивается в 10–14%, а по некоторым данным — не превышает 6% [24, 25]. Кроме того, развитие острой ревматической лихорадки не свойственно детям в этом возрасте [26]. Среди всех случаев острой ревматической лихорадки в этом исследовании дети до 5 лет составили 5% больных, причем средний возраст заболевших был равен 4 годам. Вероятно, это связано с необходимостью повторных контактов со стрептококковой инфекцией для развития аутоиммунной болезни [27].

Таким образом, тестирование этиологии острого фарингита у детей младше 3 лет без особых показаний не рекомендуется. К таким особым показаниям следует отнести наличие контактных лиц с острым БГСА фарингитом в семье. Вероятность заражения другого члена семьи составляет в таком случае 25%, при этом речь идет лишь о клинически проявляющемся остром заболевании, а не о носительстве инфекции [3].

Целесообразность повторного тестирования на БГСА

При назначении антибактериальной терапии пациенту с верифицированным острым БГСА фарингитом или тонзиллитом клинический ответ обычно развивается в течение первых 24–48 ч лечения. Даже в слу-

чае отсутствия антимикробной терапии стрептококковый тонзиллофарингит разрешается самостоятельно в течение нескольких дней [28, 29]. Более длительное персистирование симптомов означает развитие гнойных осложнений или хроническое носительство БГСА. В связи с этим повторное тестирование (как экспресс-тестом, так и культуральным методом) на БГСА пациентов, которым была назначена адекватная антибактериальная терапия, обычно нецелесообразно. Исключение составляют лишь пациенты с высоким риском развития острой ревматической атаки или больные с рецидивирующими эпизодами острого БГСА фарингита и тонзиллита. До 7–37% детей, получавших обоснованную и правильную антибактериальную терапию, имеют положительный экспресс-тест (или результат культурального исследования) после проведения курса лечения [30]. В большинстве случаев неудачная терапия связана с носительством БГСА у этих пациентов.

Таким образом, можно обобщить рекомендации по диагностике острого БГСА фарингита и тонзиллита.

Рекомендации по диагностике острого БГСА фарингита и тонзиллита [9]

1. Поскольку только клиническая картина не всегда позволяет однозначно различить БГСА и вирусную инфекцию, необходимо проведение экспресс-теста (Стрептатеста) для выявления БГСА в мазках из зева и/или культуральное исследование.
2. Вирусная этиология фарингита более вероятна в случае сопутствующих симптомов ринореи, кашля, микровезикул на небных дужках, афт на слизистых оболочках ротовой полости и осиплости голоса.
3. У детей и подростков в случае отрицательного результата экспресс-теста необходимо брать мазок для культурального микробиологического исследования (А).
4. Положительный результат экспресс-теста не требует проведения микробиологического исследования, поскольку является высокоспецифичным для БГСА инфекции (А).
5. Рутинное исследование мазков из зева культуральным методом у взрослых с отрицательным результатом экспресс-теста на БГСА обычно не требуется, так как риск развития БГСА фарингита или тонзиллита у взрослых невысок, а вероятность развития ревматической лихорадки исключительно мала (В).
6. Исследование антистрептококковых антител (АСЛО) для диагностики БГСА фарингита и тонзиллита не рекомендуется, поскольку не отражает острую ситуацию в данный момент (А). Также не требуется исследования С-реактивного белка и лейкоцитарной формулы для дифференциальной диагностики острого БГСА фарингита и тонзиллита [8, 9].
7. Диагностические тесты на БГСА-инфекцию обычно не рекомендуются у детей до 3 лет, поскольку для них не характерно развитие ревматической лихорадки, а частота стрептококкового фарингита и тонзиллита в этой возрастной группе очень низка. Тестирование на БГСА может быть обоснованным у детей младше 3 лет при наличии у них таких факторов повышенного риска, как, например, острая БГСА-инфекция у старших братьев и сестер (В).
8. Использование экспресс-теста или культурального исследования после проведения антибактериального лечения рутинно не рекомендуется (А).
9. Диагностическое тестирование или эмпирическая антибактериальная терапия у бессимптомных контактных лиц пациента с острым БГСА фарингитом или тонзиллитом не рекомендуется (В).

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БГСА ФАРИНГИТА И ТОНЗИЛЛИТА

Выбор антибиотика

Выбор антибактериального препарата всегда должен быть основан на сведениях о его эффективности, безопасности и широте спектра действия, режиме дозирования и стоимости. При остром БГСА фарингите и тонзиллите эффективны многие антибиотики: пенициллин и его аналоги — ампициллин и амоксициллин, цефалоспорины, макролиды и клндамицин (табл. 2). Пенициллин и амоксициллин, тем не менее, остаются препаратами выбора, поскольку являются наиболее эффективными, безопасными и относительно дешевыми [32]. Публикаций о пенициллин-резистентных штаммах БГСА нет. Эффективность перорального приема амоксициллина, являющегося оптимальным способом введения этого препарата, особенно у маленьких детей, идентична таковой у пенициллина, используемого парентерально.

Таблица 2. Варианты антибактериальной терапии острого БГСА фарингита и тонзиллита [8]

Антибиотик	Доза	Способ введения	Длительность курса
<i>Для пациентов без аллергии на препараты пенициллинового ряда</i>			
Пенициллин V	Дети < 27 кг: 400 000 ЕД (250 мг) 2–3 раза в день. Дети > 27 кг, подростки и взрослые: 800 000 ЕД (500 мг) 2–3 раза в день	Внутрь	10 дней
Амоксициллин	25 мг/кг 2 раза в день (макс. 1000 мг/сут) или 50 мг/кг 1 раз/сут (макс. 1000 мг/сут)*	Внутрь	10 дней
Бензатин пенициллин G	Дети < 27 кг: 600 000 ЕД, дети > 27 кг, подростки и взрослые: 1 200 000 ЕД 1 раз	Внутримышечно	1 раз
<i>Для пациентов, страдающих аллергией на пенициллиновые антибиотики</i>			
Цефалексин**	20 мг/кг 2 раза в день (макс. 500 мг на прием)	Внутрь	10 дней
Цефадроксил**	30 мг/кг (макс. 1 г на прием) 1 раз в день	Внутрь	10 дней
Клиндамицин	7 мг/кг 3 раза в день (макс. 300 мг на прием)	Внутрь	10 дней
Азитромицин	10–12 мг/кг 1 раз в день (макс. 500 мг)	Внутрь	5 дней
Кларитромицин	7,5 мг/кг 2 раза в день (макс. 250 мг на прием)	Внутрь	10 дней

Примечание. * — однократный режим дозирования амоксициллина пока не отражен в аннотациях к лекарственным средствам, содержащим амоксициллин, эффективность такого дозирования показана в клинических исследованиях; ** — цефалоспорины не следует применять у больных с анафилаксией на пенициллины [31].

В сравнительных исследованиях была показана эффективность однократного приема амоксициллина 50 мг/кг в сут (максимум 1000 мг) в течение 10 дней [33–35]. Режим дозирования амоксициллина 1 раз в день характеризовался большей приверженностью лечению пациентов, низкой стоимостью и не уступал по эффективности двукратному приему антибиотика [36]. Возможность такого курса профилактики острой ревматической лихорадки прописана во многих руководствах в США, однако пока не получила одобрения Американской администрации по применению лекарственных и пищевых продуктов (FDA).

ВНИМАНИЕ!

Многие исследователи показывают, что цефалоспорины могут иметь большую эффективность в отношении БГСА по сравнению с пенициллинами [36, 37], однако, ни одно из руководств во всех странах не рекомендует их как препараты первого выбора [8]. Это связано с большей стоимостью цефалоспоринов, а также с более высоким риском формирования антибиотикорезистентных микробов в процессе их применения [38]. Цефалоспорины являются заменой амоксициллина при лекарственной аллергии на препараты пенициллинового ряда. Однако, их не следует использовать у больных с анафилактическими реакциями на пенициллин из-за высокого риска перекрестной чувствительности. Цефалоспорины могут рассматриваться как альтернатива макролидам в лечении острого БГСА фарингита и тонзиллита, а также с успехом использоваться при рецидивирующих БГСА-инфекциях [8, 9].

Не рекомендуется использовать тетрациклины в связи с резистентностью к ним БГСА. Сульфонамиды и сульфаметоксазол+триметоприм не приводят к эрадикации БГСА [39]. Фторхинолоны первого поколения обладают невысокой активностью в отношении БГСА, их не следует назначать. Новые препараты этого ряда отличаются высокой стоимостью и даже при хорошей эффективности не имеют преимуществ перед более дешевыми средствами [40]. Резистентность БГСА к клиндамицину не превышает 1%, и он может быть успешно использован как альтернативный препарат, особенно у пациентов с аллергией и анафилаксией на пенициллины и цефалоспорины [41]. Резистентность к азитромицину составляет до 5–8% [41], однако есть данные, что 10-дневный курс кларитромицина эффективнее 5-дневного азитромицина при остром БГСА фарингите [30].

Длительность антибактериального лечения

Практически все руководства по лечению острого БГСА тонзиллофарингита на сегодняшний день рекомендуют курс антибактериального лечения продолжительностью не менее 10 дней [8]. При низкой приверженности к терапии у детей курс лечения может быть укорочен до 3–6 дней [42]. В 2009 г. был опубликован метаанализ литературы (Кокрановский обзор, 20 исследований, включены данные о 13 102 пациентах) по использованию укороченных курсов лечения острого БГСА фарингита и тонзиллита. Было показано, что 2–6-дневный курс антибактериальной терапии не уступает 10-дневному по эффективности в виде эрадикации БГСА, частоте повторных эпизодов острого БГСА тонзиллофарингита [42]. Однако этот обзор получил весьма критичные отзывы в большинстве публикаций. В него не были включены некоторые крупные исследования, получившие другие результаты; во многих включенных исследованиях

нечетко представлены критерии рандомизации больных, единичные исследования были двойными слепыми, развитие острой ревматической лихорадки не рассматривалось как критерий эффективности [43, 44]. В то же время ряд авторов показал меньшую эффективность коротких курсов антибиотикотерапии острого БГСА фарингита в отношении клинических симптомов и бактериологических результатов [45]. В США одобрены к использованию 5-дневные курсы лечения цефдиниром, цефподином и азитромицином, но широкого распространения эта практика не получила.

Способ введения антибиотика

Антибиотики при остром БГСА фарингите и тонзиллите могут назначаться как *per os*, так и парентерально. Сегодня обычно используются различные пероральные формы амоксициллина, однако при низком сотрудничестве пациента и неуверенности в его способности завершить полноценный курс орального лечения можно прибегнуть к инъекциям.

Целесообразность антибактериальной терапии контактных лиц с больным острым БГСА тонзиллофарингитом

Бессимптомное носительство БГСА описано у лиц, контактировавших с больными острым БГСА фарингитом и тонзиллитом [46]. Исследования эффективности антибиотикопрофилактики у контактных лиц показали, что превентивное назначение пенициллина членам семьи больного острым БГСА фарингитом не предотвращает последующее развитие острой БГСА-инфекции [34, 47], небольшой положительный эффект профилактики показан в отношении назначения цефалоспоринов [48]. Поскольку в данном случае частота побочных реакций при назначении антибактериальной терапии превышает ее пользу, то назначение антибиотика с профилактической целью лицам, контактировавшим с больным острым БГСА тонзиллофарингитом, считается нецелесообразным.

Антибактериальная терапия при носительстве БГСА

Рутинное повторное культуральное исследование у лиц, перенесших острый БГСА тонзиллофарингит, не рекомендуется. Как правило, повторной этиологической диагностики (экспресс-тесты или посев мазка из зева) требуют пациенты с рецидивирующими эпизодами острой БГСА-инфекции верхних дыхательных путей. При повторном положительном результате теста на БГСА можно предположить, что больной либо не проводил назначенного лечения, либо вновь инфицировался от остро заболевших контактных лиц, либо является носителем БГСА. Нельзя полностью исключить возможность заболеть второй раз тем же штаммом БГСА, но вероятность этого очень низка [49].

Хронические носители БГСА могут быть выявлены обнаружением БГСА в зеве, однако у них отсутствует иммунный ответ на инфекцию, не повышается титр антистрептококковых антител [50]. Зимой и весной в странах с умеренным климатом до 20% школьников могут являться бессимптомными носителями БГСА. Носительство может сохраняться до 6 мес, причем за этот период дети обычно переносят не менее одного эпизода вирусного фарингита [51]. Многим из них назначаются антибиотики, хотя это не является обоснованным. Обычно носительство БГСА не требует назначения антибактериальной терапии, поскольку стрептококк от таких пациентов практически не передается контактным лицам,

Таблица 3. Терапевтические режимы при хроническом носительстве БГСА*

Антибиотик	Доза	Длительность курса	Уровень доказательности
<i>Пероральное введение антибиотика</i>			
Клиндамицин	20–30 мг/кг в сут в 3 приема (макс. 300 мг/доза)	10 дней	A
Пенициллин и рифампицин	Пенициллин V по 50 мг/кг в сут в 4 приема — 10 дней (макс. 2000 мг/сут). Рифампицин по 20 мг/кг в сут в 1 прием — 4 дня (макс. 600 мг/сут)	10 дней	A
Амоксициллин-клавуланат	40 мг по амоксициллину/кг в сут в 3 приема (макс. 2000 мг амоксициллина в сут)	10 дней	B
<i>Внутримышечно и перорально</i>			
Бензатин пенициллин G (в/м) + рифампицин (внутрь)	Бензатин пенициллин G 600 000 ЕД — для детей < 27 кг и 1 200 000 ЕД — для больных > 27 кг. Рифампицин по 20 мг/кг в сут в 2 приема (макс. 600 мг/сут)	Бензатин пенициллин G — 1 доза, рифампицин 4 дня	A

Примечание. * — антибактериальная терапия показана лишь в редких случаях носительства БГСА (см. в тексте).

а риск развития гнойных и негнойных осложнений острой БГСА-инфекции очень низкий [51]. Кроме того, исследования показывают, что достичь эрадикации БГСА у хронических носителей инфекции непросто, причем это подтверждается как для пенициллинов, так и для других антибиотиков [49].

Антимикробная терапия не рекомендуется у большинства хронических носителей БГСА. Лечение назначается только в особых ситуациях:

- 1) при эпидемической вспышке острой ревматической лихорадки;
- 2) эпидемической вспышке острой БГСА-инфекции в закрытом или полузакрытом коллективе;
- 3) наличии родственников, больных ревматизмом;
- 4) в семьях с особо повышенной тревожностью по отношению к БГСА-инфекциям;
- 5) когда предполагается тонзиллэктомия только по причине хронического носительства БГСА.

В этих случаях терапевтические режимы несколько отличаются от стандартного выбора амоксициллина и пенициллина (табл. 3).

Если врач видит повторные эпизоды («пинг-понг») острого БГСА тонзиллофарингита у членов одной семьи, то возможно одномоментное проведение экспресс-теста на БГСА или посева мазков из зева у всей семьи с последующим назначением антибактериальной терапии тем, у кого тест будет положительным.

Тонзиллэктомия

Тонзиллэктомия может быть показана единичным пациентам с повторными острыми эпизодами БГСА тонзиллофарингита, частота которых не снижается с течением времени, и для которых нет альтернативного варианта лечения. Эффективность тонзиллэктомии была показана лишь у небольшой группы больных [52]. Таким образом, рекомендации по лечению острого БГСА фарингита и тонзиллита могут быть обобщены следующим образом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bisno A.L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996; 97: 949–54.
2. Ebell M.H., Smith M.A., Barry H.C., Ives K., Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA*. 2000; 284: 2912–8.
3. Lindbaek M., Francis N., Cannings-John R., Butler C.C., Hjortdahl P. Clinical course of suspected viral sore throat in young adults: cohort study. *Scand J Prim Health Care*. 2006; 24: 93–7.

Рекомендации по лечению БГСА фарингита и тонзиллита [8, 9]

1. Пациентам с острым БГСА фарингитом и тонзиллитом следует назначать адекватный антибиотик в адекватной дозе на период времени, достаточный для эрадикации микроба из глотки (обычно на 10 дней). На основании известного спектра действия, редкости побочных реакций и умеренной стоимости препаратами выбора сегодня являются пенициллин или амоксициллин при отсутствии аллергии на эти средства (A).
2. При наличии у пациента аллергии на пенициллиновые антибиотики могут быть использованы цефалоспорины 1-го поколения (если это пациенты без анафилаксии на пенициллины) на период 10 дней, а также клиндамицин, кларитромицин на 10 дней или азитромицин на 5 дней (A).
3. При необходимости в качестве дополнительной терапии могут быть использованы жаропонижающие средства (A), за исключением аспирина у детей (B).
4. Пациенты, у которых отмечаются повторные частые эпизоды подтвержденного лабораторными методами БГСА фарингита, могут быть в действительности носителями БГСА, переносящими повторные вирусные инфекции (B).
5. Выявление носителей БГСА и назначение им антибактериальной терапии при отсутствии клинической картины острой БГСА-инфекции не рекомендуется, поскольку вероятность заражения контактных лиц крайне мала, а риск развития осложнений низкий (B).
6. Тонзиллэктомия с целью уменьшения частоты БГСА фарингита не рекомендуется (A).

Будущие исследования в области диагностики и лечения острого БГСА тонзиллофарингита могут быть ориентированы на усовершенствование экспресс-тестов для дифференцирования острой инфекции и носительства, изучение эффективных коротких режимов терапии болезни, а также создание эффективной вакцины против БГСА.

4. Wannamaker L.W. Perplexity and precision in the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*. 1972; 124: 352–8.
5. Linder J.A., Stafford R.S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. *JAMA*. 2001; 286: 1181–6.
6. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Тер. архив*. 2004; 76 (5): 45–51.

7. McCaig L.F., Besser R.E., Hughes J.M. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA*. 2002; 287: 3096–102.
8. Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F. et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011; 33 (1): 48–58.
9. Shulman S., Bisno A., Clegg H. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clinical Infectious Diseases*. 2012.
10. Дарманиян А.С., Малахова А.Е., Старовойтова Е.В. и др. Экспресс-диагностика острого стрептококкового тонзиллита. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012; 4 (1): 53–56.
11. Bisno A.L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996; 97: 949–54.
12. McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., Vanjaka A., Low D.E. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004; 291: 1587–95.
13. Poses R.M., Cebul R.D., Collins M., Fager S.S. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. implications for decision making. *JAMA*. 1985; 254: 925–9.
14. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper R.J., Hoffman J.R. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 506–8.
15. Gerber M.A. Diagnosis of pharyngitis: methodology of throat cultures. In: Shulman S.T., ed. *Pharyngitis: management in an era of declining rheumatic fever*. New York: Praeger. 1984. P. 61–72.
16. Centor R.M., Geiger P., Waites K.B. Fusobacterium necrophorum bacteremic tonsillitis: 2 cases and a review of the literature. *Anaerobe*. 2010; 16: 626–8.
17. Gerber M.A., Shulman S.T. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17: 571–80.
18. Tanz R.R., Gerber M.A., Kabat W., Rippe J., Seshadri R., Shulman S.T. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics*. 2009; 123: 437–44.
19. Johnson D.R., Kaplan E.L. False-positive rapid antigen detection test results: reduced specificity in the absence of group A streptococci in the upper respiratory tract. *J Infect Dis*. 2001; 183: 1135–7.
20. Komaroff A.L., Pass T.M., Aronson M.D. et al. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med*. 1986; 1: 1–7.
21. Cooper R.J., Hoffman J.R., Bartlett J.G. et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 509–17.
22. Linder J.A., Chan J.C., Bates D.W. Evaluation and treatment of pharyngitis in primary care practice: the difference between guidelines is largely academic. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1374–9.
23. Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010; 126: e557–64.
24. Nussinovitch M., Finkelstein Y., Amir J., Varsano I. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in preschool children aged 3 months to 5 years. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999; 38: 357–60.
25. Rimoin A.W., Hamza H.S., Vince A. et al. Evaluation of the WHO clinical decision rule for streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 1066–70.
26. Tani L.Y., Veasy L.G., Minich L.L., Shaddy R.E. Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different? *Pediatrics*. 2003; 112: 1065–8.
27. Ellis N.M., Kurahara D.K., Vohra H. et al. Priming the immune system for heart disease: a perspective on group A streptococci. *J Infect Dis*. 2010; 202: 1059–67.
28. Zwart S., Rovers M.M., de Melker R.A., Hoes A.W. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ*. 2003; 327: 1324.
29. Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. CD000023.
30. Kaplan E.L., Gooch I.W., Notario G.F., Craft J.C. Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in streptococcal eradication than 5 days (azithromycin). *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 1798–802.
31. Pichichero M.E. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics*. 2005; 115: 1048–57.
32. Report of the Committee on Infectious Disease. Pickering L.K., editor. 29th Edition, Group A Streptococcal Infections. *Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics*. 2012. P. 668–80.
33. Gerber M.A., Tanz R.R. New approaches to the treatment of group A streptococcal pharyngitis. *Curr Opin Pediatr*. 2001; 13: 51–5.
34. Clegg H.W., Ryan A.G., Dallas S.D. et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 761–7.
35. Lennon D.R., Farrell E., Martin D.R., Stewart J.M. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 474–8.
36. Casey J.R., Pichichero M.E. The evidence base for cephalosporin superiority over penicillin in streptococcal pharyngitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 57 (Suppl. 3): 39S–45S.
37. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics*. 2004; 113: 866–882.
38. van Driel M.L., De Sutter A.I., Keber N. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 10: CD004406.
39. Gerber M.A. Antibiotic resistance in group A streptococci. *Pediatr Clin North Am*. 1995; 42: 539–51.
40. Wickman PA, Black JA, Moland ES, Thomson KS. In vitro activities of DX-619 and comparison quinolones against gram-positive cocci. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:2255–7.
41. Tanz R.R., Shulman S.T., Shortridge V.D. et al. Community-based surveillance in the united states of macrolide-resistant pediatric pharyngeal group A streptococci during 3 respiratory disease seasons. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 1794–801.
42. Altamim S., Khalil A., Khalaiwi K.A. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 1: CD004872.
43. Pichichero M.E., Casey J.R., Block S.L. Pharmacodynamic analysis and clinical trial of amoxicillin sprinkle administered once daily for 7 days compared to penicillin V potassium administered four times daily for 10 days in the treatment of tonsillopharyngitis due to *Streptococcus pyogenes* in children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52: 2512–2520.
44. Shah D. Can we shorten the duration of treatment for acute streptococcal pharyngitis? *Indian Pediatr*. 2009; 46: 235–237.
45. Falagas M.E., Vouloumanou E.K., Matthaiou D.K. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83: 880–889.
46. Musher D.M. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med*. 2003; 348: 1256–66.
47. El Kholy A., Fraser D.W., Guirguis N., Wannamaker L.W., Plikaytis B.D., Zimmerman R.A. A controlled study of penicillin therapy of group A streptococcal acquisitions in Egyptian families. *J Infect Dis*. 1980; 141: 759–71.
48. Kikuta H., Shibata M., Nakata S. et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for intrafamilial transmission of group A beta-hemolytic streptococci. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 139–41.
49. Gerber M.A., Tanz R.R., Kabat W. et al. Potential mechanisms for failure to eradicate group A streptococci from the pharynx. *Pediatrics*. 1999; 104: 911–7.
50. Johnson D.R., Kurlan R., Leckman J., Kaplan E.L. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 481–90.
51. Martin J.M., Green M., Barbadora K.A., Wald E.R. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. *Pediatrics*. 2004; 114: 1212–9.
52. Baugh R.F., Archer S.M., Mitchell R.B. et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 144: S1–30.