

УДК [616.321+616.322]-002-022:579.862.1-085.281

Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита *

Терминология

В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют *стрептококковый фарингит* (J02.0) и *стрептококковый тонзиллит* (J03.0). В зарубежной литературе широко используются взаимозаменяемые термины *тонзиллофарингит* и *фарингит*.

В дальнейшем в настоящих рекомендациях будет использоваться термин «стрептококковый тонзиллит», под которым понимается тонзиллит (ангина) или фарингит, вызванный *β-гемолитическим стрептококком группы А* – *Streptococcus pyogenes* (БГСА).

Этиология

Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита и фарингита наибольшее значение имеет БГСА. Реже острый тонзиллит вызывается стрептококками групп С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского–Плаута–Венсана), крайне редко – микоплазмы и хламидии.

Контактный адрес:

Белов Борис Сергеевич
115522, Москва, Каширское шоссе,
д. 34а, Институт ревматологии РАМН
Тел.: (095) 115-9372.

Причиной вирусного острого фарингита и в меньшей степени тонзиллита могут быть аденовирусы, рино- и коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, Эпштейна–Барра, Коксаки А и др.

Эпидемиология

БГСА передается воздушно-капельным путем. Источниками инфекции являются больные, реже – бессимптомные носители. Вероятность заражения увеличивается при высокой обсемененности и тесном контакте. Стрептококковый тонзиллит возникает чаще у детей в возрасте 5–15 лет. Наибольшая заболеваемость – в зимне-весенний период.

Фарингиты, вызванные вирусом гриппа, корона- и респираторно-синцитиальными вирусами, возникают преимущественно в зимние месяцы.

Клиническая картина

Инкубационный период при остром стрептококковом тонзиллите составляет от нескольких часов до 2–4 дней. Характерны острое начало с повышением температуры тела до 37,5–39 °С, познобливание или озноб, головная боль, общее недомогание, боль в горле, усиливающаяся при глотании, нередко артралгии и миалгии. У детей могут быть тошнота, рвота, боли в животе.

Развернутая клиническая картина наблюдается, как правило, на 2-е сутки с начала заболевания, когда общие симптомы достигают максимальной выраженности. При осмотре выявляется покраснение небных дужек, язычка и задней стенки глотки. Миндалины гиперемированы, отечны, часто с гнойным налетом желтовато-белого цвета. Налет рыхлый, пористый, легко удаляется шпателем с поверхности миндалин без кровотокащего дефекта.

У всех больных отмечаются уплотнение, увеличение и болезненность при пальпации шейных лимфатических узлов на уровне угла нижней челюсти (регионарный лимфаденит).

Кровь: лейкоцитоз – (9–12)·10⁹/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ (иногда до 40–50 мм/ч), появление С-реактивного белка.

Длительность периода разгара (без лечения) составляет 5–7 дней. В дальнейшем, при отсутствии осложнений, основные клинические проявления болезни (лихорадка, симптомы интоксикации, воспалительные изменения в миндалинах) быстро исчезают, нормализуется картина периферической крови. Симптомы регионарного лимфаденита могут сохраняться до 10–12 дней.

*Рекомендовано комиссией по антибиотической политике при Министерстве здравоохранения РФ и Российской академии медицинских наук, Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Институтом ревматологии РАМН.

Авторский коллектив:

В.А. Насонова, Б.С. Белов (*Институт ревматологии РАМН*),
Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, Т.М. Богданович, Н.Н. Судилова (*Смоленская государственная медицинская академия*),
О.И. Кречикова (*Смоленский областной центр Госсанэпиднадзора РФ*),
М.Р. Богомильский (*Российский государственный медицинский университет*),
Ю.М. Овчинников (*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*)

Дифференциальная диагностика острых стрептококковых тонзиллитов, основанная только на клинических признаках, нередко трудна даже для опытных врачей. Однако необходимо отметить, что наличие респираторных симптомов (кашель, ринит, охриплость голоса и др.), а также сопутствующие конъюнктивит, стоматит или диарея указывают на вирусную этиологию острого тонзиллита.

В отличие от скарлатины для острого стрептококкового тонзиллита не характерны какие-либо высыпания на коже и слизистых оболочках.

При локализованной дифтерии ротоглотки налет с миндалин снимается с трудом, не растирается на предметном стекле, не растворяется в воде, а медленно оседает на дно сосуда. После удаления налета отмечается кровоточивость подлежащих тканей.

Ангинозная форма инфекционного мононуклеоза, как правило, начинается с распространенного поражения лимфатических узлов (шейных, затылочных, подмышечных, абдоминальных, паховых). Симптоматика тонзиллита развивается на 3–5-й день болезни. При исследовании периферической крови выявляется лейкоцитоз с преобладанием мононуклеаров (до 60–80%).

Ангина Симановского–Плаута–Венсана характеризуется слабо выраженными признаками общей интоксикации и явлениями одностороннего язвенно-некротического тонзиллита. При этом возможно распространение некротического процесса на мягкое и твердое небо, десны, заднюю стенку глотки и гортань.

Осложнения. Тонзиллиты и фарингиты любой этиологии могут осложняться инфекциями соседних органов (средний отит, синусит, бронхит и др.). Однако особую опасность представляют

осложнения стрептококкового тонзиллита, которые делятся на:

1) *ранние (гнойные)*, развивающиеся на 4–6-й день от начала заболевания, – отит, синусит, паратонзиллярный абсцесс, шейный лимфаденит;

2) *поздние (негнойные)*, развивающиеся в стадии реконвалесценции (на 8–10-й день от начала болезни – постстрептококковый гломерулонефрит, токсический шок) или через 2–3 нед после купирования симптомов тонзиллита (ревматическая лихорадка).

Риск развития ревматической лихорадки существенно нарастает при контакте с ревматогенными штаммами БГСА, а также при наличии данного заболевания, в том числе ревматических пороков сердца, в анамнезе у пациента и/или членов его семьи.

Следует отметить, что немотивированная задержка восстановления трудоспособности, слабость, нестойкий субфебрилитет, артралгии, сердцебиение и нерезко повышенная СОЭ, сохраняющиеся после перенесенного тонзиллита, в сочетании с ростом титров противострептококковых антител (антистрептолизин О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза, анти-ДНКазы В) могут свидетельствовать о дебюте острой ревматической лихорадки.

Показано, что в $\frac{1}{3}$ случаев ревматическая лихорадка является следствием стрептококкового тонзиллита, протекающего со стертой клинической симптоматикой (удовлетворительное общее состояние, температура тела нормальная или субфебрильная, небольшое першение в глотке, исчезающее через 1–2 дня), когда большинство больных не обращается за медицинской помощью, а лечится самостоятельно без применения соответствующих антибиотиков [4].

Микробиологическая диагностика

Микробиологическую диагностику стрептококкового тонзиллита следует проводить у пациентов при наличии:

- клинических и эпидемиологических признаков (возраст, сезон), указывающих на инфекцию, вызванную БГСА;
- контакта с больным, у которого доказана стрептококковая этиология тонзиллита;
- высокой степени распространения стрептококковых инфекций в регионе.

Диагностика острого стрептококкового тонзиллита включает микробиологическое исследование мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Результаты исследования во многом зависят от качества клинического материала. При правильной технике забора образца чувствительность метода достигает 90%, специфичность – 95–99% [5].

За рубежом широкое распространение получили методы экспресс-диагностики стрептококкового антигена в мазках с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Современные тестовые системы позволяют получать результат через 15–20 мин с высокой специфичностью (95–100%), но меньшей, чем при культуральном исследовании, чувствительностью (60–95%).

Экспресс-методы дополняют, но не заменяют культуральный метод, так как отрицательный результат экспресс-диагностики не исключает стрептококковую этиологию заболевания. Кроме того, только при выделении возбудителя можно определить его чувствительность к антибиотикам.

Показания к антибактериальной терапии

Назначение антибактериальной терапии оправданно только

Таблица 1. Чувствительность *Streptococcus pyogenes* (Смоленск, 1997) [7]

Антибиотик	Пограничные концентрации	Устойчивость, %	Умеренная устойчивость, %	Чувствительность, %	МПК ₉₀	Диапазон МПК
Пенициллин	S≤0,125 R≥4	0	0	100,0	0,016	0,012–0,032
Амоксициллин	S≤0,5 R≥2	0	0	100,0	0,023	0,016–0,032
Цефуроксим	S≤0,5 R≥2	0	0	100,0	0,023	0,016–0,125
Тетрациклин	S≤2,0 R≥8	60,2	1,0	38,8	128,0	0,125–256,0
Эритромицин	S≤0,25 R≥1	9,7	2,9	87,4	0,75	0,016–3,0
Азитромицин	S≤4,0 R≥16	9,7	7,8	82,5	1,5	0,064–16,0
Рокситромицин	–	9,7	7,8	82,5	1,5	0,064–12,0
Клиндамицин	S≤0,25 R≥1	0	1,9	98,1	0,125	0,047–0,38

при стрептококковой этиологии острого тонзиллита. Необоснованная антибактериальная терапия способствует развитию бактериальной резистентности к антибиотикам, а также может осложняться нежелательными лекарственными реакциями [3].

Антибактериальная терапия может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

Чувствительность β-гемолитических стрептококков группы А к антибиотикам

β-гемолитические стрептококки группы А отличаются высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином. β-Лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у БГСА не развилась резистентность. Основной проблемой является резистентность к макролидам, которая в России составляет 13–17%, при этом распространение получил М-фенотип резистентности, характеризующийся устойчивостью к макролидам и чувствительностью к линкосамидам – линкомицину и клиндамицину [7].

Резистентность к тетрациклинам и сульфаниламидам в России превышает 60% [7]. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспе-

чивают эрадикации БГСА и поэтому их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллитов, вызванных даже чувствительными к ним *in vitro* штаммами.

Чувствительность клинических штаммов БГСА приведена в табл. 1.

Цель антибиотикотерапии

Целью антибактериальной терапии острых стрептококковых тонзиллитов является эрадикация БГСА, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и к предотвращению ее распространения и предупреждает ранние и поздние осложнения.

Выбор антибиотиков

Учитывая повсеместную высокую чувствительность БГСА к β-лактамам антибиотикам, препаратами I ряда для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются пенициллин (феноксиметилпенициллин), аминопенициллины и оральные цефалоспорины.

У пациентов с доказанной аллергией на β-лактамы антибиотиками следует применять макролиды, а при непереносимости последних – линкосамиды.

Рекомендуемые препараты, дозы и схемы приема представлены в табл. 2.

При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита следует иметь в виду следующее [1, 3]:

- для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии, исключение составляет азитромицин, применяемый в течение 5 дней;

- раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов заболевания;

- повторное микробиологическое исследование по окончании антибактериальной терапии показано больным с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита в организованных коллективах, а также в период высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в данном регионе.

Неэффективность терапии острого стрептококкового тонзиллита

Под неэффективностью терапии острого стрептококкового тонзиллита понимаются сохранение клинической симптоматики заболевания и положительные результаты микробиологических исследований по окончании курса лечения антибиотиками I ряда.

Неудачи при лечении чаще отмечаются у больных, получавших феноксиметилпенициллин. Они отчасти могут быть обусловлены недостаточной исполнительностью пациента в соблюдении предписанной схемы терапии (прием препарата сразу после еды, уменьшение суточной дозы и т. п.). В подобных ситуациях показано однократное введение бензатинпенициллина дозах, приведен-

ных в табл. 2. В остальных случаях рекомендуется повторный курс лечения одним из препаратов, представленных в табл. 3.

При исчезновении клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении БГСА повторные курсы антибактериальной терапии целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

Ошибки при терапии острого стрептококкового тонзиллита

Ошибками при терапии острого стрептококкового тонзиллита являются:

- пренебрежение микробиологическим исследованием;
- необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии;
- недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
- назначение сульфаниламидных препаратов (в том числе сублингвально), ко-тримоксазола, тетрациклина, фузидина;
- сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

Рецидивирующий стрептококковый тонзиллит

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом следует понимать множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с положительными результатами микробиологических исследований и/или экспресс-методов диагностики антигенов БГСА.

Критериями рецидивирующего стрептококкового тонзиллита являются наличие клинических и эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию, отрицательные результаты микробиологических

Таблица 2. Суточные дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите

Антибиотик	Взрослые	Дети	Связь с приемом пищи	Длительность лечения, дни
Препараты выбора				
Пенициллины:				
феноксиметилпенициллин ¹	1,5 г в 3 приема	0,375 г в 2 приема (<25 кг), 750 мг в 2 приема (>25 кг)	За 1 ч до еды	10
бензатинпенициллин ²	2,4 млн ЕД внутримышечно	600 тыс. ЕД внутримышечно (<25 кг), 1,2 млн ЕД внутримышечно (>25 кг)	–	Однократно
амоксциллин	1,5 г в 3 приема	0,375 г в 3 приема (<25 кг), 750 мг в 3 приема (>25 кг)	Независимо	10
Цефалоспорины:				
цефадроксил	1 г в 2 приема	30 мг/кг в 1 прием	Независимо	10
При непереносимости β-лактамовых антибиотиков				
Макролиды:				
эритромицин ³	1,5 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды	10
азитромицин	0,5 г – 1-й день, затем 0,25 г в 1 прием	12 мг/кг в 1 прием	За 1 ч до еды	5
спирамицин	6 млн ЕД в 2 приема	3 млн ЕД в 2 приема	Независимо	10
кларитромицин	0,5 г в 2 приема	15 мг/кг в 2 приема	Независимо	10
рокситромицин	0,3 г в 2 приема	5 мг/кг в 2 приема	За 1 ч до еды	10
мидекамицин	1,2 г в 3 приема	50 мг/кг в 2 приема	За 1 ч до еды	10
При непереносимости макролидов и β-лактамовых антибиотиков				
Линкосамиды:				
линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды	10
клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	Запивать большим количеством воды	10

¹ Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии.

² Целесообразно назначать при: а) сомнительной комплаентности (исполнительности) пациента в отношении перорального приема антибиотиков; б) наличии ревматической лихорадки в анамнезе у больного или ближайших родственников; в) неблагоприятных социально-бытовых условиях; г) вспышках А-стрептококковой инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т. п.

³ Для эритромицина характерно наиболее частое по сравнению с другими макролидами развитие нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта

Таблица 3. Антибактериальная терапия рецидивирующего стрептококкового тонзиллита

Антибиотик	Суточная доза		Связь с приемом пищи	Длительность лечения, дни
	Взрослые	Дети		
Амоксициллин/ клавуланат	1,875 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	Независимо	10
Цефуросксим аксетил	0,5 г в 2 приема	20 мг/кг в 2 приема	Сразу после еды	10
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	Запивать большим количеством воды	10
Линкомицин	1,5 г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	За 1–2 ч до еды	10

Таблица 4. Генерические и торговые названия антибиотиков

Генерическое название	Торговые названия
Амоксициллин	Флемоксин солиутаб (Yamanouchi Europe) Хиконцил (Bristol-Myers Squibb, KRKA)
Азитромицин	Сумамед (Pliva)
Бензатин бензил-пенициллин	Ретарпен (Biochemie)
Кларитромицин	Экстенциллин (Rhone-Poulenc Rorer)
Клиндамицин	Кладид (Sanofi) Фромилид (КРКА)
Амоксициллин/ клавуланат	Далацин Ц (Pharmacia & Upjohn) Климицин (Lek)
Линкомицин	Аугментин (SmithKline Beecham) Амоксиклав (Lek)
Мидекамицин	Линкоцин (Pharmacia & Upjohn) Нелорен (Lek)
Рокситромицин	Макропен (KRKA)
Спирамицин	Рулид (Hoechst) Рокситромицин (Lek)
Феноксиметил-пенициллин	Ровамицин (Rhone-Poulenc Rorer)
Цефадроксил	Вепикомбин (Nycomed Denmark) Клиацил (Hoechst) Мегациллин орал (Grunenthal) V-пенициллин (Slovakofarma)
Цефуросксим аксетил	Дурапеп (Bristol-Myers Squibb)
Эритромицин	Зиннат (GlaxoWellcome)
	Илозон (Eli Lilly) Эригексал (Hexal) Эрик (Biogal)

исследований между эпизодами заболевания, повышение титров

противострептококковых антител после каждого случая болезни [6].

Литература

1. Bartlett J.G. IDCP guidelines: management of upper respiratory tract infections. Pharyngitis // Infect. Dis. Clin. Pract. – 1997. – Vol. 6. – P. 212–215.
2. Bisno A.L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis // Pediatrics. – 1996. – Vol. 97, suppl. – P. 949–954.
3. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. et al. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practical guideline // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25. – P. 574–583.

4. Dajani A., Taubert K., Ferrieri P. et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association // Pediatrics. – 1995. – Vol. 96. – P. 758–764.
5. Gerber M.A. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngi-

Антибиотики, рекомендуемые для применения при рецидивирующем стрептококковом тонзиллите, приведены в табл. 3.

Генерические и торговые названия антибиотиков перечислены в табл. 4.

Носительство β -гемолитического стрептококка группы А

В среднем около 20% детей школьного возраста являются носителями БГСА в весенне-зимнее время.

Для носителей характерно отсутствие иммунологических реакций на микроорганизм. Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в антибактериальной терапии.

tis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1989. – Vol. 8. – P. 820–824.

6. Gerber M.A. // Emerging concerns of streptococcal pharyngitis. Proceedings of the 6th International Congress for Infectious Diseases, April 26–30, 1994.
7. Stratchounski L., Krechikova O., Bolmstrom A. Susceptibility patterns of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* in Russia. Proceedings of the 37 th ICCAC, 1997.