

**Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,  
связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»)**

**ПРОФИЛАКТИКА СТРЕПТОКОККОВОЙ (группы А) ИНФЕКЦИИ**

**Федеральные клинические рекомендации**

**Москва, 2013**

**Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2013 – 43 с.**

**Разработаны:** ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф., Клейменов Д.А., Ещина А.С., Миндлина А.Я., Марьин Г.Г., Глушкова Е.В., Донских А.А., Намазова-Баранова Л.С.)

**Рецензенты:**

Директор НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской медицинской академии проф. Р.С. Козлов

Профессор кафедры микробиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Ю.В. Несвижский

**Экспертный совет:** Брусина Е.Б. – д.м.н., профессор, зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава Кемеровской области (Кемерово); Зуева Л.П. – д.м.н., проф., зав.кафедрой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург); Ковалишена О.В. - д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, исполнительный директор НП «НАСКИ»; Стасенко В.Л. - д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО ОГМА Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава Омской области (Омск); Фельдблюм И.В. – д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь); Шкарин В.В. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф., президент и зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (Нижний Новгород).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Согласованы Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по эпидемиологии 26 сентября 2013г, протокол №2.

Утверждены на общем собрании Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ») 26.09.2013 (Протокол №2) в период проведения Всероссийской конференции с международным участием «Эпидемиология в XXI веке: новые горизонты профилактики», Кемерово, 25-27 сентября 2013г.

## Содержание

| Глава   | стр. |
|---|------|
| 1. Методология  | 4    |
| 2. Область применения   | 7    |
| 3. Введение. Актуальность стрептококковой (группы А) (СГА) инфекции | 7    |
| 4. Общая характеристика возбудителя СГА-инфекции                    | 8    |
| 5. Эпидемиологические особенности СГА-инфекции                      | 11   |
| 6. Основные клинические формы СГА-инфекции                          | 13   |
| 7. Выявление, регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев | 16   |
| 8. Лабораторная диагностика СГА-инфекции                            | 17   |
| 9. Эпидемиологический надзор за СГА-инфекцией                       | 22   |
| 10. Лечебные и профилактические мероприятия                         | 28   |
| 11. Нормативные ссылки  | 36   |
| 12. Список литературы   | 37   |
| 13. Приложения  | 39   |

## 1. Методология

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

| Уровни доказательств | Описание   |
|----------------------|--|
| 1++                  | Мета-анализы высокого качества, систематически обзоры рандомизированных контролируемых исследования (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок  |
| 1+                   | Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок  |
| 1-                   | Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок   |
| 2++                  | Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2+                   | Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи   |
| 2-                   | Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи   |
| 3                    | Не аналитические исследования (например: описание случаев, серий случаев)  |
| 4                    | Мнение экспертов   |

### Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

#### **Описание методов, использованных для анализа доказательств:**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влиял на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияло на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базировалось на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы варьировали в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. Была использована методология NICE (National Institute for Health and Care Excellence).

Для исключения влияния на процесс оценки субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались группой в полной составе. Достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

#### **Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

консенсус экспертов.

#### **Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2):**

| Сила | Описание  |
|------|---|
| A    | По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| B    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+   |
| C    | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований. Оцененных как 2++   |
| D    | Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства  |

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPP):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на практическом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикация по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств доступна для понимания и порядок действий выполним в практике.

Получены комментарии со стороны врачей и среднего медицинского персонала родильных домов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы.

**Консультации и экспертная оценка:**

Настоящие рекомендации были представлены экспертам НАСКИ (Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи), обсуждены и рекомендованы Профильной комиссией по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации 26 сентября 2013г., г. Кемерово

**Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму, рекомендации не противоречат действующему санитарному законодательству.

## 2. Область применения

Настоящий документ разработан в соответствии с законодательством Российской Федерации. Здесь представлены соответствующие современному уровню развития науки положения о микроорганизме вида *Streptococcus pyogenes* (стрептококк серологической группы А) и связанных с ним патологических состояниях организма человека, объединенных термином стрептококковая (группы А) инфекция. Настоящие рекомендации излагают основные принципы организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, своевременное и полное проведение которых обеспечивает предупреждение первичных и вторичных (иммунопатологических и токсико-септических) форм стрептококковой (группы А) инфекции. Клинические рекомендации предназначены для специалистов учреждений здравоохранения, осуществляющих деятельность в области профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

### 3. Введение. Актуальность стрептококковой (группы А) (СГА) инфекции

К стрептококковой (группы А) инфекции относят группу антропонозных заболеваний, вызываемых бактерией вида *Streptococcus pyogenes* или стрептококком серологической группы А (СГА) преимущественно с воздушно-капельным путем передачи возбудителя, характеризующихся поражением верхних дыхательных путей, кожных покровов с местными нагноительными процессами и развитием постстрептококковых аутоиммунных (ревматизм, гломерулонефрит) и токсико-септических осложнений (некротический фасциит, миозит, синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ), метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы и др.).

Стрептококковые инфекции входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. По данным ВОЗ в мире ежегодно возникает свыше 111 млн. случаев стрептодермии и 616 млн. случаев стрептококковых фарингитов. Тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А страдает около 18 млн. чел., из них 15,5 млн. чел. – ревматическими заболеваниями сердца. Ежегодно регистрируется около 2 млн. новых случаев, умирает свыше 500 тыс. человек.

Ежегодно в России более 10 млн. детей и лиц юношеского возраста переносят респираторную СГА - инфекцию. На территории РФ, начиная с 2000г., СГА инфекция ежегодно отмечалась среди 3,1 млн. человек (207,1 на 10 000 населения). Удельный вес детей составлял в РФ 33% (991 тыс. случаев или 389,7 на 10 000 населения), подростков – 9% (273,9 тыс. случаев или 377,8 на 10 000 населения ежегодно), взрослых – 58% (более

1,7 млн. случаев или 154,8 на 10 000 населения ежегодно) (Покровский В.И., Брико Н.И., Клейменов Д.А, 2009).

#### 4. Общая характеристика возбудителя СГА-инфекции

Возбудитель – *Streptococcus pyogenes* является типовым видом рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Неподвижный неспорообразующий каталазо- и оксидазоотрицательный факультативно-анаэробный грамположительный кокк, образующий цепочки разной длины. Микроорганизмы растут в интервале 25-45 ° С, с оптимумом при температуре 35-37 ° С. При выращивании на кровяном агаре *S. pyogenes* и некоторые другие виды образуют колонии диаметром до 1-2мм с большой зоной полного гемолиза эритроцитов ( $\beta$ -гемолиз). Это отличает их от других стрептококков (например, представителей нормальной флоры ротовой полости), при росте которых наблюдается другой вид гемолиза —  $\alpha$ -гемолиз (характеризующийся гемоглобиновой полоской просветления зеленоватого цвета вокруг растущей колонии) или полное отсутствие гемолиза.

Стрептококки достаточно устойчивы во внешней среде, хорошо переносят высушивание и могут сохраняться месяцами в высохших гное и мокроте. В течение 30 мин. выдерживают нагревание до 60°C. Под действием дезинфицирующих веществ погибают в течение 15 мин.

Широкий спектр проявлений СГА-инфекции (около 40 клинических форм) в значительной степени обусловлен внушительным набором факторов патогенности. Одни из них являются ферментами и токсинами, выделяемыми в окружающую среду бактериальной клеткой, другие — структурными компонентами клеточной стенки микроорганизма. Их наличие и соотношение определяет различную степень вирулентности штаммов.

К экстрацеллюлярным факторам патогенности относят суперантигены (например, стрептококковые пирогенные экзотоксины SpeA, SpeC, SpeH, SpeI, SpeK, SpeL, SpeM и стрептококковый суперантиген (ssa) ассоциированные с профагами, а также SpeF/MF, SpeG, SpeJ и стрептококковый митогенный экзотоксин SmeZ, кодируемые в хромосоме), вызывающие массивную активацию Т клеток и в дальнейшем мощный выброс цитокинов, оказывающий системный токсический эффект на организм (лихорадка, рвота, диарея, боли в мышцах, сыпь, снижение кровяного давления), что в конечном итоге клинически проявляется в форме скарлатины, стрептококкового токсического шока и некротизирующего фасциита.



Кроме того, стрептококки группы А способны синтезировать другие биологически активные вещества и токсины. Среди них:

- стрептолизины О и S (связанный с поверхностью микроорганизма) - токсины, внедряющиеся в стенки эритроцитов и лейкоцитов и формирующие поры, что в конечном итоге приводит к разрушению клеточной мембраны — это проявляется в виде β-гемолиза;
- SpeB - или цистеин протеаза — фермент, с множеством патогенетических функций, направленных на противодействие иммунной системе, проникновение и распространение в тканях человека и др.;
- гиалуронидаза - гидролизует гиалуроновую кислоту — компонент межклеточного матрикса, удерживающий клетки макроорганизма вместе, тем самым позволяя СГА проникать в межклеточные пространства и преодолевать их;
- ДНКаза В - повышает мобильность микроорганизма снижая вязкость экссудата;
- стрептокиназа — протеин, способствующий разрушению фибриновых сгустков — это позволяет патогену выходить из зон свернувшейся крови;
- стрептодорназа, липопротеиназа, протеаза — ферменты, способные разрушать ткани макроорганизма, тем самым способствуя распространению в них бактерии и проникновению ее в кровотоки;
- С5а пептидаза - фермент, разрушающий компонент комплемента С5а, что позволяет бактерии избежать фагоцитоза.

Клетка *S.pyogenes* представляет собой цитоплазму, окруженную мембраной и клеточной оболочкой. Клеточная оболочка состоит из клеточной стенки, окруженной капсулой, или капсула может отсутствовать. Капсула образована гиалуроновой кислотой (повторяющиеся единицы D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина с 1-3 типом связи). Содержание гиалуроновой кислоты и наличие самой капсулы зависит от фазы роста культуры: наибольшее ее количество наблюдается в лог-фазе роста. Клеточная стенка состоит из связанных между собой биополимеров: пептидогликана, полисахарида, липотейхоевой кислоты и белков, основные черты химического строения которых в настоящее время изучены. Структурным компонентом клеточной стенки, отвечающим за ее целостность и прочность, является пептидогликан. Пептидогликан стрептококка группы А относится к пептидогликанам типа 2 (b).

Полисахарид содержит L-рамнозу и N-ацетилглюкозамин. Основная цепь полисахарида представляет собой гомополимер с чередующимися *α*-1,2 и *α*-1,3 связанными рамнозными остатками. В цепи полимера остаток рамнозы, замещенный другим остатком по C-2 атому, может быть замещен также и по C-3 атому *b*-N-

ацетилглюкозамином, который является основной антигенной детерминантой полисахарида СГА. Полисахарид составляет приблизительно 10% сухой массы клеточной стенки и является ее группоспецифическим компонентом, которому отводится важная роль в индукции аутоиммунных поражений при стрептококковой инфекции. Липотейхоевая кислота *S.pyogenes* представляет собой амфифильное соединение, в состав которого входит поли(глицерофосфатная) цепь с 1,3-типом связи, содержащая эфирносвязанные аланильные заместители, и гидрофобный компонент, состоящий из диглюкозилглицерина и жирных кислот. Длина поли(глицерофосфатной) цепи отличается у разных штаммов и, видимо, зависит от степени их вирулентности.

Одной из отличительных особенностей структуры клеточной стенки стрептококка группы А является наличие в ее составе большого количества белковых компонентов (приближается к сорока), гетерогенных по молекулярным массам. Наиболее изученным белком является М-белок, который рассматривается как один из главных факторов патогенности *S. pyogenes*, обеспечивающий устойчивость бактерий к фагоцитозу. Молекула М-белка состоит из двух  $\alpha$ -спиральных полипептидных цепей, образующих суперспираль. В таком виде М-белок входит в состав фимбрий. М-белок делят обычно на две части: N-концевую, переменную (обладающую типоспецифичностью) и С-концевую, консервативную, несущую основную нагрузку в качестве фактора вирулентности и отвечающую за антифагоцитарную активность. Помимо М-белка клеточная стенка стрептококков содержит целый ряд других белков, играющих важную роль в патогенезе вызываемых ими заболеваний: Т, R, F-белки, белки-рецепторы и др.

В состав клеточной стенки СГА также входят различные протеины, способные связывать некоторые внеклеточные белки макроорганизма (например, коллаген, фибронектин и др.). Фибронектин-связывающие стрептококковые протеины (F1 и F2 белок, SfbI и SfbII, SOF, PFBP, FbaA и FbaB) рассматриваются как факторы адгезии и инвазии микроорганизма. При этом, каждый из них соотносится с определенным М-типом стрептококка, а высоко вирулентные М-типы могут экспрессировать сразу несколько таких белков.

У части культур экспрессируются дополнительно так называемые М-подобные поверхностные белки, структурно родственные М-белку, обеспечивающие возбудителям дополнительные антифагоцитарные свойства. Такими же свойствами бактерию обеспечивают связанный с G-белком альфа-2-микроглобулинсвязывающий протеин (GRAB), IdeS – разрушающий иммуноглобулины G фермент, а также эндогликозидаза (EndoS) и стрептококковый ингибитор комплемента (SIC).

Типоспецифическими свойствами обладает также Т-белок клеточной стенки и OF-фактор (липопротеиназа, гидролизующая липид-содержащие компоненты крови млекопитающих, что вызывает ее опалесценцию). Стрептококки разных М-типов могут иметь один и тот же Т-тип или комплекс Т-типов. Распределение же серотипов липопротеиназы точно соответствует определенным М-типам, но этот фермент продуцируется не всеми штаммами стрептококка.

При анализе результатов первого полногеномного секвенирования *S. pyogenes* (штамм M1), проведенного в 2001 г., идентифицировано более 40 факторов вирулентности, чья патогенетическая роль известна или предположительна. К настоящему времени (в соответствии с информацией из GenBank) закончено (или находится на стадии завершения) исследование полного генома 24-х стрептококковых штаммов, и еще 35-и - на разной стадии выполнения. Это позволяет заключить, что процесс изучения патогена находится в фазе подтверждения и/или переосмысления свойств известных факторов патогенности стрептококка, а также открытия новых, что несомненно существенно расширит наше понимание взаимоотношений между микроорганизмом и человеком.

### **5. Эпидемиологические особенности СГА-инфекции**

Источник СГА-инфекции – человек, больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной и кожной стрептококковой инфекции, а также бактерионосители СГА.

Продолжительность заразного периода больных острой стрептококковой инфекцией зависит в основном от способа их лечения. Рациональная терапия больных скарлатиной и ангиной антибиотиками пенициллинового ряда, к которым стрептококки высокочувствительны, приводит к быстрому освобождению организма реконвалесцентов от возбудителя (в течении полутора-двух суток).

Возможно длительное носительство СГА (до года и более). Наличие в коллективе 15—20% лиц с длительным носительством определяет практически постоянную циркуляцию стрептококка среди людей. Среди культур возбудителя, выделенных от носителей, вирулентные штаммы встречаются в несколько раз реже, чем среди штаммов, выделенных от больных.

Механизм передачи СГА – аэрозольный, путь передачи – преимущественно воздушно-капельный. Капли формируются при кашле, чихании, в меньшей степени крике больного разлетаясь на 0,5 — 1,5 метра от инфицированного человека. Возможна передача и через капельно-ядрышковую фазу аэрозоля. Заражение происходит при тесном длительном общении с больным или бактерионосителем. При носительстве СГА в носу распространение микроба происходит более эффективно, нежели при глоточном.

Носительство стрептококка в перианальной области может быть источником развития нозокомиальных инфекций. Скученность людей в помещениях, длительное тесное общение благоприятствуют заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальнях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. На расстоянии более 3 м этот путь передачи практически не реализуется. Таким путем чаще передаются респираторные формы СГА-инфекции.

Возможен контактно-бытовой и алиментарный пути инфицирования людей. Факторами передачи возбудителя в первом случае становятся грязные руки и предметы обихода, во втором — контаминированная СГА пища. Контактным путем чаще передаются кожные формы стрептококковой инфекции (импетиго). Пациенты с импетиго часто становятся глоточными и назальными носителями *S. pyogenes*. В результате алиментарного заражения люди также могут стать длительными бессимптомными носителями СГА.

Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет после перенесенной СГА-инфекции носит антитоксический и антимикробный характер. Основными факторами вирулентности СГА являются типоспецифический антиген и белок М, кодируемый геном *emm* микроорганизма. Антитела к М-белку, обнаруживаемые почти у всех больных на 2—5-й неделе болезни, обеспечивают длительную невосприимчивость (десятки лет) к повторному заражению. Выявлено около 240 *emm*-типов М-белка. Антитела к определенному М белку предотвращают повторное, обусловленное этим М-типом развитие инфекции, но не защищают от других М-типов. Указанное разнообразие является одним из препятствий на пути создания противострептококковой вакцины.

Замечено, что отдельные формы СГА-инфекции чаще вызываются определенными М-типами микроорганизма. Так, стрептококковый фарингит и острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) чаще связаны с М1,3,5,6,12,14,17,18,19,24 (при этом М5 и М18 связывают с развитием эпидемических вспышек ОРЛ), а импетиго с М33,41,42,52,53,70 М-типами. При остром гломерулонефрите, ассоциированным с фарингитом часто выделяют СГА М1,4,12,25; а М-типы 2,49,55,57,59-61 чаще связывают с этим заболеванием, возникшим после стрептодермии. В отношении так называемых инвазивных форм СГА-инфекции известно, что М1,3,12,28 чаще всего вызывают некротизирующий фасциит, менингит, ССТШ и родовой сепсис с высоким уровнем летальности.

Стрептококковые инфекции распространены повсеместно. В районах умеренного и холодного климата они проявляются преимущественно в форме глоточных и

респираторных форм (с зимне-весенней сезонностью и максимальным уровнем заболеваемости среди учеников начальных классов). В южных районах с субтропическим и тропическим климатом ведущее значение приобретают кожные поражения (импетиго), которые наиболее распространены среди детей от 2 до 6 лет из малоимущих семей. Сезонный подъем соответствует летним месяцам с высокой температурой.

Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, пациенты ожоговых отделений, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорождённые.

## **5. Основные клинические формы СГА-инфекции**

Болезни, вызываемые СГА, делят на первичные, вторичные и редко встречающиеся формы. К первичным формам относят стрептококковые поражения ЛОР-органов (ангины, фарингиты, ОРЗ, отиты и др.), кожи (импетиго, эктима), скарлатину, рожу. Среди вторичных форм выделяют негнойные заболевания с аутоиммунным механизмом развития (ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты) и токсико-септические заболевания, при которых аутоиммунный механизм не выявлен (метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, септические осложнения). К редким формам относят некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис. Имеются сообщения о новых постстрептококковых осложнениях, таких как летаргический энцефалит, обсессивно-компульсивное расстройство и тики.

Основными клиническими формами респираторной СГА-инфекции являются скарлатина и ангина, которые являются высоко контагиозными.

Скарлатина в типичной форме характеризуется острым началом, интоксикацией (высокая температура, головная боль, рвота), явлениями острого тонзиллита, обильной точечной экзантемой и нередко, регионарным лимфаденитом.

Типичными симптомами стрептококкового тонзиллофарингита являются внезапное повышение температуры тела без озноба, сильная боль в горле, дисфагия, слабость, головная боль; также отмечают увеличение передних шейных лимфатических узлов, часто наблюдаются покраснение небных дужек, язычка и задней стенки глотки, гиперемия миндалин с гнойным налетом, петехиальная сыпь на мягком небе. Следует учитывать, что часто СГА-фарингит может протекать в легкой форме или бессимптомно.

К клиническим формам СГА-инфекции кожи относят стрептококковые пиодермии. Стрептококковые пиодермии, протекающие остро:

- 1) поверхностные (импетиго стрептококковое, опрелость);

2) глубокие (эктима стрептококковая, рожистое воспаление).

Стрептококковые пиодермии, протекающие хронически – хроническая диффузная стрептодермия.

Стрептококковое импетиго характеризуется высыпанием поверхностных пузырьков (фликтен) размером до 1 см в диаметре на коже, слизистой оболочке рта, носа, бронхов, глаз. Все это может сопровождаться незначительным повышением температуры и болевым синдромом. Очень редко заболевание ограничивается появлением единичного элемента и отсутствием его периферического роста. Чаще количество элементов нарастает. Возможна диссеминация процесса в результате переноса инфекции с одного участка на другой. Осложнениями стрептококкового импетиго могут быть лимфангит и регионарный лимфаденит, экзематизация (особенно у лиц, склонных к атопии), у детей – развитие инфекционно-токсического гломерулонефрита.

Стрептококковое импетиго наиболее часто встречается у детей на открытых участках тела. При тесном контакте, особенно в детских коллективах, возможны массовые вспышки этой формы инфекции.

Рожистое воспаление – широко распространенная спорадическая инфекция с низкой контагиозностью. Оно представляет собой острое глубокое стрептококковое воспаление кожи, сопровождающееся лихорадкой и интоксикацией. На месте проникновения возбудителя в кожу появляется красное отечное пятно, которое быстро увеличивается в размере, приобретая фестончатый характер. В месте поражения больных беспокоят боль (особенно в краевых зонах очага), чувства жжения, распирания. Это сопровождается резким подъемом температуры и другими симптомами интоксикации (ознобом, головной болью, резкой слабостью, в наиболее тяжелых случаях спутанностью сознания). К основным местным осложнениям рожистого воспаления относят развитие стойкого лимфостаза (слоновости), формирование абсцессов, флегмоны, флебитов, гангрены. К общим осложнениям относят сепсис, инфекционно-токсический шок, острую сердечно-сосудистую недостаточность, тромбоэмболию легочной артерии и др.

Перитонзиллярный абсцесс возникает обычно в области одной из миндалин и сопровождается лихорадкой и затруднением глотания. Без своевременного лечения может распространиться в ткани шеи, в том числе и кровеносные сосуды, что может закончиться массивной кровопотерей или септическими осложнениями. К другим гнойным формам СГА-инфекции относят синусит, средний отит, мастоидит, пневмонию и менингит.

В последние 2-3 десятилетия особую актуальность приобрели быстро развивающиеся клинические формы, объединенные термином «инвазивная СГА-инфекция», поражающие глубокие (подкожные) ткани и органы и характеризующиеся

высокой летальностью (от 30% до 70%) несмотря на чувствительность возбудителя к антибиотикам. К ним относят пневмонию и бактериемию, связанные со стрептококковой инфекцией кожи, инфекции глубоких тканей (некротический фасциит и миозит), менингит, перитонит, остеомиелит, послеродовой и неонатальный сепсис, септический артрит, синдром токсического шока. Такие формы инфекции делят на:

- вероятные – наличие клинических признаков болезни при отсутствии лабораторного подтверждения или при выделении другого возбудителя; выделение СГА из нестерильных сред организма;
- подтвержденные – наличие клинических признаков болезни с выделением СГА из обычно стерильных сред организма (кровь, спинномозговая, плевральная или перикардальная жидкость).

Некротизирующий фасциит, например, развивается следующим образом. В области операционного поля или травмы (даже без видимого повреждения кожного покрова) возникают и быстро нарастают сильный болевой синдром и ярко выраженный отек. Дебют заболевания (первые сутки) может также сопровождаться симптомами тошноты, рвоты, диареи. В течение короткого времени у пациента развивается высокая температура и спутанность сознания, а без соответствующего лечения наступает шок и смерть.

Чаще заболевают молодые люди. Предрасполагающие факторы: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, заболевания сосудистой системы и онкологическая патология, хирургические вмешательства, искусственное прерывание беременности и естественное родоразрешение, ветряная оспа (у детей), применение глюкокортикоидов, а также алкоголизм и введение инъекционных наркотиков. Провоцирующими факторами могут служить незначительная поверхностная травма, кровоизлияние в мягкие ткани и др. У здоровых людей с незначительными повреждениями кожи такие формы СГА-инфекции развиваются крайне редко.

К основным негнойным осложнениям СГА-инфекции с аутоиммунным механизмом относят острую ревматическую лихорадку (ОРЛ) с формированием при определенных условиях хронических ревматических болезней сердца и острый постстрептококковый гломерулонефрит.

ОРЛ обычно возникает спустя 3 недели после клинического выздоровления от СГА-тонзиллофарингита. В среднем менее 3% тяжелых и нелеченных стрептококковых фарингитов могут закончиться развитием острого ревматизма. Несмотря на длительное изучение, патогенез болезни до конца не определен. ОРЛ характеризуется лихорадкой, болью в крупных и средних суставах и груди, реже сыпью и подкожными узелками, и симптомами поражения нервной системы (нейроревматизм) и др. Реже в процесс

вовлекается также пищеварительная система. В культуральных исследованиях образцы крови, тканей сердца и суставов отрицательны на наличие СГА, но серологически в сыворотках пациентов определяются антитела к этому возбудителю. При распознавании болезни в первые 7-10 дней и своевременном активном лечении возможно полное выздоровление. Одним из проявлений ОРЛ является ревмокардит, приводящий к формированию клапанного порока сердца и тяжелой инвалидности пациента.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит — воспалительное заболевание почечных гломерул. Это серьезное осложнение может возникнуть остро в период реконвалесценции после стрептококковых тонзиллофарингитов и пиодермий при ненадлежащем лечении. Проявляется в виде лихорадки, отеков, повышении кровяного давления, с кровью и белком в моче. Стрептококки в пораженных почках и в моче отсутствуют. Оба заболевания поражают преимущественно детей школьного возраста.

Также выделяют еще одну группу ассоциированных со стрептококком заболеваний (осложнение) с аутоиммунным механизмом поражающих нервную систему людей детского и подросткового возраста. Они объединены аббревиатурой PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) — педиатрические аутоиммунные нейропсихиатрические расстройства, ассоциированные со стрептококковой инфекцией. Выделено пять диагностических критериев этого состояния — проявление в виде обсессивно-компульсивных расстройств и неврологических тиков; возникновение в период до полового созревания; эпизодическое, повторяющееся течение с острым, ярко-выраженным, тяжелым началом и полной ремиссией; наличие неврологических аномалий во время обострения симптоматики; свидетельство временной ассоциации между возникновением или обострением симптомов и предшествующей стрептококковой инфекцией.

#### **7. Выявление, регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев**

Выявление больных СГА - инфекцией осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждений, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности; врачи и средние медицинские работники, занимающиеся частной медицинской практикой при всех видах оказания медицинской помощи, в т.ч.:

- при обращении населения за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения;
- при оказании медицинской помощи на дому;
- на приеме у врачей, занимающихся частной медицинской практикой;



- при медицинском наблюдении и бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с больным СГА - инфекцией в семье или дошкольном детском учреждении.

В МКБ-10 патологические состояния стрептококковой природы включены в 16 из 21 класса болезней. В России на федеральном уровне прямое указание на стрептококковую (группы А) этиологию болезней представлено в формах № 2 (скарлатина, рубрика А 38), № 12 (острая ревматическая лихорадка, хронические ревматические болезни сердца, ревматические пороки клапанов, рубрики I00-I09) и № 14 (то же, что и в форме 12 за исключением пороков сердца). Все прочие формы СГА-инфекции также вносятся в соответствующие им разделы указанных форм государственной статистической отчетности. В эти разделы также входят клинические формы, обусловленные другими этиологическими агентами.

Обязательному учету и регистрации в органах и учреждениях Роспотребнадзора подлежит одна из клинических форм СГА - инфекции – скарлатина. Информация о каждом выявленном случае скарлатины передается из медицинских организаций независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности в территориальный орган или учреждение Роспотребнадзора по телефону в течение 2 ч с момента установления диагноза, экстренное извещение направляется в течение 12 ч.

Порядок заполнения форм № 12 и № 14 определяется приказами региональных руководителей Министерства здравоохранения РФ.

В Москве Приказом Правительства № 563/169 от 27.10.1997 г. регистрируют скарлатину (шифр 034.1), ангину (шифр 034), а также инфекционный миозит, фасциит и синдром токсического шока.

## **8. Лабораторная диагностика СГА-инфекции**

Диагноз стрептококковых глоточных и кожных инфекций осуществляют на основании клинической картины с учетом эпидемиологического анамнеза и во всех случаях требует бактериологического подтверждения. Вместе с тем следует учитывать, что выделение стрептококков не всегда свидетельствует о их причастности к патологии, так как довольно часто человек является здоровым носителем возбудителя. Бактериологическому обследованию на наличие СГА подлежат больные ангиной, с подозрением на скарлатину, менингитом, наружным инфекционным отитом, острым синуситом, пневмонией, инфекциями кожи и подкожной клетчатки, инфекционным миозитом, фасциитом, синдромом токсического шока.

Сбор, хранение и транспортировка материала для всех видов диагностических исследований осуществляется в установленном порядке.

Для отбора проб, подлежащих микробиологическому исследованию, в большинстве случаев используют ватные тампоны. Если их готовят в лаборатории, используют вату, не обладающую бактерицидной активностью в отношении стрептококков.

При получении пробы из глотки для бактериологического исследования материал предпочтительно забирать до утреннего туалета полости рта и натошак или через 2 часа после еды. Обследуемого усаживают на стул против источника света, язык фиксируют шпателем. Тампон быстро и осторожно вводят в рот, стараясь не прикасаться к языку и зубам, с легким надавливанием поверхности миндалин и задней стенки глотки берут пробу слизистого отделяемого.

Пробы из носа получают путем введения тампона на глубину 1-2 см в каждую ноздрю и трения о слизистую носа. Если подлежащий исследованию участок поражения не является влажным, тампон для отбора пробы смачивают стерильной дистиллированной водой или физиологическим раствором.

Пробы из везикул на коже берут после обработки поверхности 70% спиртом и последующей их пункции с соблюдением правил асептики. При наличии корочек (в случае импетиго) участок поражения обрабатывают 70% спиртом, корочку удаляют стерильной иглой. Затем с этого участка берут пробу увлажненным тампоном. Можно также натянуть кожу по краю корочки (не удаляя ее) таким образом, чтобы выдавить из-под нее каплю серозной жидкости. Эту каплю собирают на конец сухого тампона, но не касаются самой кожи. Промывание участка поражения перед этой процедурой не обязательно. Предпочтительнее получать материал из свежих поражений, которые содержат чистые культуры стрептококков; в противном случае часто обнаруживаются как стрептококки, так и стафилококки.

При рожистом воспалении с интактной поверхностью отбор материала осуществляют шприцем. С этой целью предварительно в область поражения вводят небольшое количество (например, 0,1 мл) стерильного физиологического раствора, затем жидкость немедленно отсасывают. Результативность выявления стрептококков серогруппы А при использовании этой методики невелика. Вследствие небольшого объема отбираемого шприцем материала его сразу переносят на агар с кровью или обогащенную жидкую питательную среду (сывороточный или кровяной бульон).

При буллезной форме рожистого воспаления жидкость из пузырька после промывания его поверхности отсасывают в шприц. Такой же способ отбора используют

при паратонзиллярном абсцессе, гнойном лимфадените, синусите, среднем отите, остеомиелите и других локализованных инфекциях, вызванных стрептококками серогруппы А.

При очаговых и диффузных поражениях нижних отделов дыхательных путей исследуют преимущественно бронхиальное содержимое после откашливания (мокроту) или аспират и смывы, полученные с помощью различных манипуляций и приборов. При этом учитывают, что утренняя порция мокроты наиболее точно отражает состав микрофлоры нижнего отдела дыхательных путей.

Для предотвращения попадания в бронхиальное содержимое посторонней микрофлоры из верхних дыхательных путей и ротовой полости перед откашливанием мокроты промывают рот раствором слабого антисептика (например, фурацилина), а затем кипяченой водой (для удаления антисептика) или только кипяченой водой. Это значительно уменьшает контаминацию мокроты вегетирующими в ротовой полости микроорганизмами.

При некоторых эпидемиологических ситуациях (например, госпитальных вспышках) СГА могут быть высеяны от ректальных, перианальных или вагинальных носителей. Поэтому при возникновении вспышек не следует забывать о необходимости взятия проб и из этих участков тела.

Для постановки этиологического диагноза и определения адекватной тактики антибиотикотерапии пробы материала немедленно доставляют в клиничко-диагностические лаборатории больниц, диспансеров и в микробиологические лаборатории учреждений Роспотребнадзора, где определяют видовую принадлежность стрептококков и их чувствительность к антибиотикам. Если посев может быть выполнен не ранее, чем через 24 часа или при доставке проб в отдаленные лаборатории рекомендуют транспортные среды (например модифицированная среда Стюарта) или метод «полоски фильтровальной бумаги» [ВОЗ 1998].

Исследуемый материал высевают на агар с добавлением 5% дефибринированной крови барана, лошади или крупного рогатого скота и инкубируют чашки в атмосфере с 5-7% содержанием углекислого газа при температуре 35-37°C в течение 1-2 суток. После этого отбирают колонии с  $\beta$ -гемолизом и характерной морфологией, затем определяют серогрупповую принадлежность с помощью соответствующих сывороток. Система группирования на основе группоспецифического антигена позволяет идентифицировать подавляющее большинство патогенных для человека  $\beta$ -гемолитических стрептококков. Группоспецифические поверхностные антигены являются либо полисахаридами клеточной стенки, как у выделяемых от людей стрептококков серогрупп А

(преимущественно *S. pyogenes*), В (*S. agalactiae*), С, F и G, либо тейхоевыми кислотами, как у стрептококков группы D. Определение серогруппы осуществляют с помощью группоспецифических антисывороток в реакциях преципитации, агглютинации, иммунофлюоресценции и ИФА с помощью широко представленных коммерческих тест-систем. Посев глоточной культуры признан наиболее надежным методом определения присутствия СГА в глотке.

В качестве дополнительных диагностических исследований применяют иммунологические, молекулярно-биологические и экспрессные тест-системы (экспресс-стрептотесты), зарегистрированные в Российской Федерации. Использование каждого из этих методов помогает врачу в выборе верного направления в диагностике и лечении СГА-заболеваний.

Экспресс-идентификация СГА в пробах от больных с подозрением на скарлатину, острые воспалительные заболевания ЛОР органов и гнойничковыми поражениями кожи осуществляют с помощью коммерческих тест-систем, в основу которых положено определение группоспецифических антигенов СГА, экстрагируемых непосредственно с тампонов. При выделении с тампонов 10 и более колоний стрептококка чувствительность и специфичность экспресс-тестов составляют свыше 90% от соответствующих показателей культуральных методов, что позволяет с успехом использовать данные системы у лиц с выраженными микробными очагами, т.е. главным образом среди больных в первые дни (или в начале болезни). Этот метод диагностики применяют с целью назначения своевременной этиотропной терапии, выявления в организованных коллективах, в стационарах носителей *S. pyogenes* и обоснования решения о проведении экстренной профилактики вспышечной заболеваемости стрептококковой респираторной инфекции. При использовании экспресс-тестов следует учитывать, что их чувствительность не является фиксированной величиной и зависит от количества микроорганизмов в материале и выраженности клинической картины.

К настоящему времени в мире выпускается более 180 экспресс-тест-систем. Все они основаны на выявлении антигена группового полисахарида СГА различными методами. Выделяют два поколения таких тестов. Первое поколение тестов выявляет антиген с помощью реакции агглютинации (коагглютинация или латекс-агглютинация) и отличается низкой чувствительностью и специфичностью (55% и 90% соответственно) относительно культуральных исследований.

Экспресс-тесты второго поколения на основе методов иммуноферментного анализа, иммунохроматографии или оптического иммунного анализа имеют достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности (>95%) относительно

микробиологических исследований, включены в стандарты диагностики ангины и фарингита и с успехом применяются уже длительное время во многих экономически развитых странах мира. Например, во Франции использование одного из таких экспресс-стрептотестов рекомендовано и применяется на национальном уровне уже около десяти лет, в результате чего существенно уменьшилась доля необоснованных назначений антибиотиков при лечении тонзиллофарингитов. Именно эти тесты прошли сертификацию и успешные клинические испытания в ведущих клиниках России и стали доступны для отечественной медицины. Иммунохроматографический экспресс-тест представляет из себя твердофазный качественный диагностикум для выявления стрептококка группы А в экстрагирующем растворе, полученном из мазка, взятого из зева. Входящая в набор тест-полоска содержит мембрану. Над ней возникает иммунологическая реакция по «сэндвич»-принципу через хроматографическую систему. Экспресс-идентификация проводится в медицинском кабинете детского учреждения, кабинете врача поликлиники или у постели больного в соответствии с несложной инструкцией к использованию. Процедура выполняется в течении 5-10 минут. Экспресс-тесты 2 поколения могут быть рекомендованы к использованию как средство ранней диагностики при всех случаях тонзиллофарингитов при необходимости начать этиотропное лечение не дожидаясь результатов культуральных методов исследования, или при невозможности их выполнения, а также при расследовании вспышек ангин, фарингитов и скарлатины в организованных коллективах.

Серодиагностика СГА инфекции основана на определении антител к экстрацеллюлярным антигенам. Истинные инфекции, вызванные стрептококком серогруппы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ, что сопровождается значительным повышением титров антител к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов – стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамид-аденин-динуклеотидазе. При остром ревматизме и гломерулонефрите практически всегда происходит повышение титра антистрептококковых антител, что наблюдается в начале острой фазы заболевания и заканчивается в период реконвалесценции. Если определить антитела к трем различным антигенам, в 97% случаев титр хотя бы к одному из них будет повышен [ВОЗ, 1998]. Уровень антител к каждому из внеклеточных антигенов определяют с помощью классических иммунологических исследований (например, реакция нейтрализации, агглютинации, фотометрические методы исследования). Наиболее широко представлены на рынке тест-системы для определения антистрептолизина-О (АСЛ-О). Для качественного и полуколичественного определения этих антител в сыворотке крови существуют латексные экспресс-тесты и тест-системы на

основе ИФА. Наборы для количественного определения АСЛ-О также предлагаются многими производителями спектрофотометрических биохимических анализаторов. Диагностические тесты на основе определения антител к другим экстрацеллюлярным антигенам СГА в продаже практически не представлены, что не позволяет проводить серодиагностику СГА-инфекции в комплексе, и снижает ее практическую ценность. Следует также учитывать, что гуморальный иммунный ответ на антигены СГА развивается на 10-14 день от начала заболевания и его наличие и интенсивность может зависеть от некоторых факторов. Например, отдельные штаммы стрептококка группы А не продуцируют некоторые экстрацеллюлярные продукты, и, следовательно, инфицирование организма данными штаммами не приведет к образованию соответствующих антител. Кроме того, по некоторым данным, синтез экстрацеллюлярных продуктов блокируется антибиотиками. В силу этой причины у части больных с активной клиникой стрептококковой инфекции на фоне антибиотикотерапии не определяется повышения уровня антител к экстрацеллюлярным антигенам.

Из молекулярно-биологических методов, используемых в составе комплексной диагностики СГА-инфекции, наиболее распространен метод полимеразной цепной реакции. Тест-системы, основанные на методе ПЦР, предназначены для качественного и количественного определения ДНК *S. pyogenes* путем амплификации специфического фрагмента ДНК данного микроорганизма. В настоящее время в России доступен широкий спектр сертифицированных ПЦР-тест-систем как отечественного, так и импортного производства. Материалом для проведения ПЦР служат пробы ДНК, выделенные из слюны, мазков из ротоглотки, смывов из бронхов, мокроты, плевральной жидкости, крови, биоптатов, синовиальной жидкости, раневого отделяемого, спинномозговой жидкости (ликвора), мочи.

### **9. Эпидемиологический надзор за СГА-инфекцией**

Эпидемиологический надзор осуществляется органами и учреждениями Роспотребнадзора с целью совершенствования мероприятий, направленных на профилактику СГА - инфекции.

Основные направления эпидемиологического надзора за СГА - инфекцией включают в себя:

- слежение за уровнем и динамикой заболеваемости и летальности СГА - инфекции с различными клиническими проявлениями, уделяя особое внимание инвазивным формам

- сбор и анализ данных о типовой структуре СГА, выделяемых от больных и носителей;
- использование скрининговых молекулярно-биологических и молекулярно-генетических методов исследования оценки биологических свойств циркулирующих штаммов СГА, а также чувствительности к антибиотикам на основе выборочных репрезентативных обследований различных групп населения;
- оценку иммунологического статуса населения в отношении СГА - инфекции на основании планового и экстренного иммунологического контроля в организованных коллективах;
- оценку эффективности проводимых мер борьбы и профилактики респираторной стрептококковой инфекции и разработку мероприятий по их коррекции.

Эпидемиологический надзор за СГА инфекцией состоит из 3 подсистем: информационно-аналитической, диагностической и управленческой.

*Информационно-аналитическая подсистема* включает: учет и регистрацию различных клинических форм стрептококковой инфекции, слежение за динамикой заболеваемости, летальности и носительства. Важнейшим компонентом информационно-аналитической деятельности, обеспечивающим ее действенность, является полнота и достоверность поступающей информации. Сбор первичной информации осуществляется территориальными органами и учреждениями Роспотребнадзора в рамках официально действующих отчетно-учетных форм, а также анализа первичных медицинских документов (карты амбулаторных больных, истории развития ребенка и др.).

*Диагностическая подсистема* направлена на:

- выявление закономерностей распространения заболеваний во времени, по территории и среди различных возрастно-социальных групп населения;
- определение условий, определяющих закономерности развития заболеваемости;
- осуществление ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа. Полученные при этом результаты служат основой планирования профилактической работы и проведения противоэпидемических мероприятий;
- проведение ежедневной оценки эпидемической ситуации в организованных коллективах, анализ движения заболеваемости ОРЗ, ангинами и скарлатиной с последующим проведением комплекса противоэпидемических мероприятий;
- слежение за циркуляцией возбудителя среди населения, определение серотипового состава СГА и изучение их биологических свойств, чувствительности к антибиотикам и дезинфицирующим средствам;

- слежение за чувствительностью к антимикробным препаратам для получения информации, необходимой для разработки и внедрения более эффективных подходов к сдерживанию появления и распространения устойчивости стрептококков к антибиотикам на локальном, региональном, национальном и международном уровнях.

- комплексную оценку биологических свойств СГА с учетом маркеров вирулентности, которую проводят в два этапа. На первом этапе практических лабораториях определяют групповую и типовую принадлежность возбудителя, а на втором этапе, в специализированных центрах - молекулярно-биологические (генетические) характеристики;

- плановый и экстренный иммунологический контроль с целью выявления времени и групп риска инфицирования населения, оперативной и ретроспективной оценки эпидемической обстановки, расшифровки причин возникновения домашних очагов и вспышек СГА - инфекции в организованных коллективах и лечебно-профилактических учреждениях;

- слежение за изменением демографической структуры населения, численностью детей, посещающих детские образовательные учреждения, формированием новых детских образовательных учреждений и соблюдением санитарно-противоэпидемического режима в них, миграционными процессами

- сочетанное использование микробиологического и иммунологического мониторинга позволяет объективно оценивать интенсивность циркуляции СГА среди населения и способствует предсказанию изменения эпидемической ситуации по стрептококковой инфекции.

В специализированных центрах в интересах эпидемиологического надзора за СГА-инфекцией до недавнего времени выполнялись дополнительные исследования выделенных культур: М-, Т-, OF-типирование. Следует заключить, что некоторые из указанных методов используются все реже ввиду малой информативности, несоответствия числа типизирующих сывороток относительно истинного числа серотипов, большой трудоемкости получения сывороток и др. Эти методы постепенно уступают место другим, более современным молекулярным методам типирования стрептококков.

К таким методам относят emm-генотипирование, MLST-типирование, анализ геномного полиморфизма штаммов по данным гель-электрофореза коротких или длинных фрагментов ДНК в пульсирующем электрическом поле (PFGE), риботипирование, мультилокусный анализ числа переменных тандемных повторов (MLVA), фаготипирование, бактериоцинотипирование и др. Наиболее распространенные методы представлены ниже.



*М- и emm-типирование.* До конца XX века была распространена система серологического М-типирования СГА. N-концевой участок М-белка стрептококка группы А характеризуется ярко выраженной вариабельностью, которую можно различить с помощью типоспецифических анти-М-сывороток в иммунологических реакциях (например, реакции преципитации). Всего их существует более 80. М-типирование позволяет идентифицировать примерно 50% исследуемых культур стрептококка.

Для идентификации М-типа был разработан метод с использованием подходов молекулярной биологии. Он дает возможность определить последовательность гена, кодирующего М-белок (*emm*-ген). Этот подход назван «золотым стандартом» молекулярного типирования стрептококков. Процедура включает выделение ДНК исследуемого стрептококкового штамма, амплификацию части *emm*-гена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и его секвенирование. Полученная последовательность ДНК позволяет не только идентифицировать некоторые М-типы, но и определить вариации внутри М-типов, а также выявлять неописанные ранее *emm*-гены. С помощью быстрого ПЦР анализа были идентифицированы *emm*-типы 95 известных тогда М-серотипов. Была показана корреляция между этими серотипами и специфическими *emm*-последовательностями, что существенно усовершенствовало идентификацию М-серотипа. *emm*-типирование выгодно отличается от «классических» и других методов типирования по воспроизводимости и разрешающим возможностям. Оно позволяет выявлять циркуляцию эпидемически значимых вариантов СГА на глобальном, региональном и локальном уровнях, прогнозировать изменение эпидемической обстановки и предсказать появление инвазивных (генерализованных) форм инфекции. Характеристики СГА в виде М-типа и *emm*-типа считаются синонимами.

У *S. pyogenes* выявлена гетерогенность в количестве и расположении 4 основных форм *emm* и *emm*-подобных генов в определенном регионе ДНК бактерии. Штамм может содержать до 3-х *emm* и *emm*-подобных генов. Выделено 5 различных вариантов на основе количества, расположения таких генов, а также некоторых других характеристик. Эти варианты называют *emm*-паттерны (*emm*-patterns). Названные от А до Е эти паттерны разделили на три группы А-С, D и Е. Эпидемиологические популяционные исследования показали, что штаммы СГА, принадлежащие к группе А-С, вызывают глоточные формы СГА-инфекции, а входящие в группу D ответственны за кожные формы. В группу Е входят штаммы, вызывающие и кожные и глоточные формы СГА-инфекции. М-типовой состав всех трех групп паттернов определен. Таким образом, определение *emm*-типа позволяет установить еще одну характеристику изучаемого штамма и отнести СГА к одной из трех экологически и клинически релевантных групп.

*OF* - типирование основано на определении и идентификации липопроотеиназы (фактор опалесценции — opalescence factor), обладающей типовой специфичностью. Наличие у штаммов липопроотеиназы устанавливается в реакции опалесценции сывороток, а тип OF-фактора — по подавлению липопроотеиназной активности с помощью соответствующих OF-типоспецифических сывороток. Существует множество антигенных вариантов OF-фактора, специфичность которых совпадает с M-антигенами. Наличие или отсутствие OF-фактора — постоянная характеристика каждого M-типа. Таким образом, M-типы можно разделить на OF-положительные и OF-отрицательные. Перечень emm-типов паттерна E практически идеально соответствует составу emm-типов, положительных по фактору опалесценции.

*T- и tee-типирование.* T-белок, названный так из-за своей устойчивости к действию трипсина, присутствует на поверхности СГА вместе с M-белковым антигеном. В отличие от M-белка, T-белок расположен в клеточной стенке таким образом, что его N-концевой участок по большей части консервативен, а переменная часть расположена в основном в толще клеточной стенки. Это свойство обуславливает существенно меньшее количество T-типов СГА в сравнении с M-типами. В лаборатории T-типирование, также разработанное Р. Лэнсфилд, выполняется с помощью реакции агглютинации трипсинизированных культур стрептококка группы А типоспецифическими T-антисыворотками. По T-типам можно идентифицировать 85-95% культур стрептококка группы А. Однако, в отличие от M-белков T-белки у большинства типов представлены не в виде дискретных белков, а в виде стабильных комплексов, включающих 2-3 белка (основной и два вспомогательных), что, как считалось, снижает специфичность T-типирования. Недавние исследования показали, что T-тип СГА определяется исключительно основной субъединицей и она кодируется геном *tee*. По аналогии с emm-типированием предложен молекулярный метод *tee*-типирования, который возможно вытеснит серологический метод.

T-/tee-типирование СГА важно для исследования эпидемиологии СГА инфекции, оно помогает идентифицировать штаммы, связанные со вспышками при которых по M-белку штаммы не были идентифицированы. Большинство (>95%) СГА имеют четкие T-тип-антигены, и некоторые T-серотипы связаны с определенным M-белок-серотипом.

Таким образом, определение *emm* (M) типа СГА наряду с типированием по T-белку и OF-фактору (липопроотеиназа, фактор опалесценции) являются ключевыми фенотипическими и молекулярно-биологическими характеристиками выделенного штамма и позволяет идентифицировать большое разнообразие видов.

*Мультилокусное сиквенсное типирование (MLST)*. Метод, основанный на определении у штамма участка последовательности так называемых генов «домашнего хозяйства» (housekeeping genes), необходимых для протекания основных метаболических реакций. Такие гены чрезвычайно важны для жизнедеятельности клетки, поэтому характеризуются низкой скоростью накопления мутаций или вообще нейтральны по этому признаку. Сравнение последовательностей нуклеотидов таких генов дает возможность установить степень филогенетического родства между и внутри популяций. Для изучения стрептококков выбрано семь таких генов. Полученные последовательности сравнивают с известными и присуждают определенный номер аллели. В итоге генерируется 7-значный сиквенс-тип. К настоящему времени сформирована и доступна в сети интернет база, состоящая из 677 MLS-типов СГА. Данный метод широко используется в популяционных эпидемиологических исследованиях.

Другие молекулярные методы типирования СГА менее распространены или разработаны и стандартизованы не так давно.

Третья подсистема эпидемиологического надзора – управленческая. Функции управления выполняют учреждения Роспотребнадзора. Основными функциональными направлениями деятельности должностных лиц органов и учреждений Роспотребнадзора являются эпидемиолого-диагностические и контрольные. Для выполнения этих функций выделяются специалист управления Роспотребнадзора и врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», курирующие группу аэрозольных антропонозов и ответственные за организацию профилактики стрептококковой инфекции среди населения на обслуживаемой территории. К проведению различных видов работ (в основном, контрольно-методического характера), в зависимости от обстановки, привлекаются помощники эпидемиолога, специалисты отделений гигиены детей и подростков санитарно-гигиенического отдела и других подразделений органов и учреждений Роспотребнадзора.

Конечной целью эпидемиологического надзора за СГА-инфекцией является выявление факторов риска, обусловивших эпидемическое неблагополучие, для принятия управленческих решений. Управленческие решения в последующем реализуются через систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, регламентируемых санитарными правилами и методическими указаниями, утвержденными Главным санитарным врачом страны. Органы Роспотребнадзора реализуют свои контрольные функции по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима на подконтрольных объектах обеспечивают и своевременное и качественное проведение мероприятий.

## 10. Лечебные и профилактические мероприятия

Профилактические мероприятия направлены на раннюю и активную диагностику, этиотропное лечение, изоляцию больных в организованных коллективах.

Для купирования вспышек респираторного и кожного стрептококкоза в организованных коллективах проводят лечение больных со всеми формами стрептококковой инфекции. Комплекс мероприятий, направленных на оказание помощи больным стрептококковой инфекцией оказывается медицинскими учреждениями в соответствии со стандартами первичной медико-санитарной, скорой и специализированной медицинской помощи, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации.

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

Рекомендуемые препараты, дозы и схемы приема представлены в приложении 1.

Учитывая повсеместную высокую чувствительность СГА к  $\beta$ -лактамам, препаратами I ряда для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются пенициллин (феноксиметилпенициллин), аминопенициллины и оральные цефалоспорины. У пациентов с доказанной аллергией на  $\beta$ -лактамы антибиотики следует применять макролиды, а при непереносимости последних – линкозамиды.

При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита следует иметь в виду следующее:

- для эрадикации СГА 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 (ангины) в организованных коллективах, а также в период высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в данном регионе.

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

Ошибками при терапии острого стрептококкового тонзиллита являются:

- пренебрежение экспресс-диагностическим и 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), котримоксазола, тетрациклина, фузидина;
- сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

С целью профилактики реализации воздушно-капельной передачи возбудителя в организованных коллективах детей и взрослых проводят санитарно-гигиенические мероприятия: уменьшение численности коллектива, его скученности, общие санитарные мероприятия, а также превентивное экспресс-обследование с целью выявления носителей и контактных лиц.

Лицам, контактировавшим с больными, проводят экстренную профилактику препаратами пенициллинового ряда (когда известно, что у пациента отсутствуют реакции повышенной чувствительности к пенициллину). Для этого им вводят однократно, внутримышечно бициллин-5 (дошкольникам – 750 000 ЕД, школьникам и взрослым – 1 500 000 ЕД) или бициллин-1 (дошкольникам – 600 000 ЕД, школьникам и взрослым – 1 200 000 ЕД).

В воинских контингентах, относящимся к группам высокого риска по респираторной СГА — инфекции, следует проводить раннее выявление заболевших при помощи экспресс-тестирования. Экстренное обследование и профилактику целесообразно проводить непосредственно после формирования коллективов и до начала сезонного подъема заболеваемости.

В других коллективах, где сезонные подъемы заболеваемости относительно невысоки или не носят закономерного характера, экстренную профилактику можно провести в период эпидемического подъема заболеваемости.

В отношении инвазивных форм стрептококковой (группы А) инфекции специальных профилактических мероприятий не существует, а лечение проводится в трех направлениях: хирургическая обработка, соответствующая антибиотикотерапия и интенсивная терапия. Из-за высокой скорости распространения токсинов в организме необходимо экстренное хирургическое вмешательство, направленное на уменьшение давления в отекших и удаление некротизированных тканей. С целью быстрого устранения

источника стрептококковых токсинов часто проводится ампутация пораженной конечности. Препарат выбора — пенициллин, актуальный на ранних стадиях заболевания и при других формах СГА-инфекции эффекта на стрептококки в мертвых тканях и на токсины не имеет, поэтому хирургические манипуляции заменить не может. В то же время, по некоторым данным, клиндамицин может также оказать более существенную помощь в терапии, чем пенициллин, т.к. подавляет синтез многих стрептококковых экзотоксинов и поверхностных белков, способствует фагоцитозу патогена путем ингибирования синтеза М-белка и др.

Меры профилактики стрептококковых ВБИ основываются на общих принципах профилактики ВБИ, направленных на строгое выполнение необходимых санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, ограничение инвазивных вмешательств.

### ***Противоэпидемические мероприятия в очагах СГА-инфекции***

Наибольшее эпидемическое значение имеют больные с локализацией очагов инфекции в верхних дыхательных путях (при скарлатине, ангине). Такие больные обладают высокой заразительностью, а выделяемые ими бактерии содержат основные факторы вирулентности: капсулу и М-белок. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица с локализацией очагов вне дыхательных путей (со стрептококковыми отитами, мастоидитами, остеомиелитами, пиодермией и т.д.) имеют меньшее эпидемическое значение в связи с менее активным выделением возбудителя из организма.

Первичные противоэпидемические мероприятия, направленные на раннее выявление локализацию и ликвидацию очага стрептококковой инфекции, осуществляет врач лечебно-профилактического учреждения или другой медицинский работник, выявивший больного.

*Мероприятия в отношении больных СГА-инфекцией.* Обязательной госпитализации подлежат:

- больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами инфекции;
- больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, санатории и т. д.);
- больные из семей, где имеются дети в возрасте до 10 лет, ранее не болевшие скарлатиной при подтвержденном экспресс-тестами наличии СГА;
- больные при невозможности осуществления изоляции и надлежащего ухода за ними на дому;

- больные из семей, где имеются лица, работающие в детских дошкольных учреждениях, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях – при невозможности их изоляции от больного.

Выписка больного скарлатиной из стационара осуществляется после клинического выздоровления, не ранее 10 дней от начала заболевания. Дети, посещающие детские дошкольные учреждения и первые 2 класса школы, переболевшие скарлатиной, допускаются в эти учреждения через 12 дней после клинического выздоровления. Дети из закрытых детских учреждений (дома ребенка, детские дома, санатории, школы-интернаты) подлежат дополнительной двенадцатидневной изоляции после выписки из стационара. Допускается их изоляция в том же детском учреждении при наличии для нее условий.

Взрослые, работающие в детских дошкольных учреждениях, детских учреждениях с круглосуточным пребыванием детей, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, перенесшие скарлатину, после клинического выздоровления переводятся на другую работу на срок в 12 дней.

Больные ангинами из очага скарлатины, выявленные в течение 7 дней с момента регистрации последнего случая скарлатины, не допускаются в вышеперечисленные учреждения в течение 22 дней с начала заболевания.

За лицами, переболевшими скарлатиной и ангиной, устанавливается диспансерное наблюдение в течение одного месяца после выписки из стационара. Через 7—10 дней проводится клиническое и диагностическое обследование, по показаниям – электрокардиограмма. Обследование повторяют через 3 нед., при отсутствии отклонений от нормы их снимают с диспансерного учета. При наличии патологии, в зависимости от ее характера, переболевшего передают под наблюдение соответствующего специалиста (ревматолога, нефролога и др.).

Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами первичной рожки и инвазивных форм СГА-инфекции проводят в кабинете инфекционных болезней поликлиники в течение 3 мес. В случае рецидивирующей рожки наблюдение проводится не менее 2 лет с момента последнего рецидива.

Мероприятия при выявлении случая стрептодермии должны быть направлены на изоляцию и адекватное лечение больного, а также на устранение и в быту, и на рабочем месте (в детском саду, школе и др.) факторов, провоцирующих нарушение санитарных, технических, а также гигиенических норм, что приводит к производственному травматизму.

*Мероприятия в отношении контактных лиц в очаге скарлатины.* При регистрации заболевания скарлатиной в детском дошкольном учреждении проводят следующие мероприятия:

- на группу, где выявлен больной, накладывается карантин сроком на 7 дней с момента изоляции последнего больного;

- в течение карантина прекращается допуск новых и временно отсутствовавших детей, ранее не болевших скарлатиной. Не допускается общение с детьми из других групп детского учреждения;

- в карантинной группе у детей и персонала в обязательном порядке проводится осмотр зева и кожных покровов с термометрией не менее 2 раз в день; для динамического наблюдения за указанными лицами также рекомендуется ежедневное использование экспресс-стрептотестов;

- при выявлении в очаге скарлатины у кого-либо из детей повышенной температуры или симптомов острого заболевания верхних дыхательных путей с положительным результатом экспресс-тестов, их изолируют от окружающих и проводят обязательный осмотр педиатром;

- дети, переболевшие острыми заболеваниями верхних дыхательных путей из очагов скарлатины, допускаются в коллектив после полного клинического выздоровления со справкой от педиатра. Ежедневно до 15 дня с начала болезни они осматриваются на наличие кожного шелушения на ладонях (для ретроспективного подтверждения стрептококковой инфекции);

- всем лицам, контактировавшим с больным, а также имеющим хронические воспалительные поражения носоглотки, при положительном результате экспресс-теста проводят санацию;

- персоналу детского учреждения не позднее 2 дня после возникновения очага скарлатины проводят медицинское обследование отоларингологом для выявления и санации лиц с ангинами, тонзиллитами, фарингитами с обязательным экспресс-тестированием.

Дети, посещающие дошкольные коллективы и первые два класса школы, ранее не болевшие скарлатиной и общавшиеся с больным скарлатиной в семье (квартире) до его госпитализации, не допускаются в детское учреждение в течение 7 дней с момента последнего общения с больным. Если больной не госпитализирован, дети, общавшиеся с ним, допускаются в детское учреждение после 17 дней от начала контакта и обязательного медицинского осмотра (зев, кожные покровы и др.).



Взрослые, общавшиеся с больным скарлатиной до его госпитализации, работающие в детских дошкольных учреждениях, первых двух классах школ, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, допускаются к работе и подлежат медицинскому наблюдению в течение 7 дней после изоляции заболевшего с целью своевременного выявления скарлатины и ангин.

Дети, ранее болевшие скарлатиной, взрослые, работающие в детских дошкольных учреждениях, первых двух классах школы, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, общавшиеся с больным в течение всей болезни, допускаются в детские учреждения и на работу. За ними устанавливается ежедневное медицинское наблюдение в течение 17 дней от начала заболевания.

При регистрации случая скарлатины в школе карантинные мероприятия не проводят. При регистрации случая заболевания скарлатиной в 1—3 классах всем детям ежедневно в течение 7 дней после изоляции больного проводят медицинский осмотр (зев, кожные покровы и др.). При выявлении острых респираторных поражений (ангина, фарингит и др.) их отстраняют от занятий с уведомлением участкового врача. Детей, переболевших ангиной и фарингитом, ежедневно в течение 15 дней с начала болезни осматривают на наличие шелушения кожных покровов на ладонях для ретроспективного подтверждения скарлатины. Они допускаются в коллектив после клинического выздоровления и предоставления справки от участкового врача. Детям с хроническими тонзиллитами проводится санация.

С целью выявления случаев развития стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей среди всех указанных контактных лиц на ранней стадии, при медицинском наблюдении рекомендуется использование стрептококковых экспресс-тест-систем.

### ***Противоэпидемические мероприятия в очагах нозокомиальной СГА-инфекции***

Внутрибольничная СГА-инфекция – заболевание СГА-этиологии, возникшее у пациента в любой момент времени после операции или, если инвазивные методы диагностики и лечения не проводились, в период от 48 часов после поступления до 7 суток после выписки из стационара.

Вспышка СГА-инфекции – два или более связанных передач СГА между пациентами или возникших в одном месте случаев СГА-инфекции за период до 6 мес между случаями (чаще около 1 мес). Подтверждение принадлежности всех случаев к одному кластеру осуществляется с помощью *emm*/M- и T- типирования.

Случаи внутрибольничной СГА-инфекции могут возникать в ЛПУ любого профиля, но наиболее она актуальна для хирургических, акушерских, гинекологических и ожоговых отделений. Следует учитывать также, что в случае со СГА (и в целом с грамположительными кокками) большое значение для возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи имеют сотрудники ЛПУ — носители возбудителя СГА-инфекции. Они часто не осознают, что представляют опасность для пациентов вплоть до развития вспышки внутрибольничной стрептококковой инфекции и ее расследования. Носители СГА из числа членов хирургической бригады аналогичным образом представляют опасность для больного, т. к. занос микроорганизма в операционное поле может привести к осложнениям в виде генерализованных форм СГА-инфекции.

В случае выявления нозокомиальной СГА-инфекции следует установить надлежащий противоэпидемический, санитарно-гигиенический и дезинфекционный режим:

- пациента поместить в отдельную палату с санузлом как минимум на 24-48 часов параллельно с назначением эффективной антибиотикотерапии и прекращением допуска посетителей;
- персоналу медицинских организаций, контактирующему при исполнении своих профессиональных обязанностей с пациентом, предметами обихода и поверхностями палаты, в указанный период необходимо использовать хирургические маски и резиновые перчатки;
- в палате ежедневно проводить влажную уборку с использованием рекомендованных для таких целей дезсредств;
- собрать у пациента эпиданамнез с целью определения, вне- или внутрибольничным является источник инфицирования пациента СГА-инфекцией; если СГА приобретен пациентом в стационаре, а именно алиментарно, от персонала медицинских организаций или от других пациентов, необходимо провести комплекс противоэпидемических мероприятий, направленных на выявление СГА-содержащих продуктов питания, выявление и изоляцию больных и носителей (в том числе и среди персонала ЛПУ), установление медицинского наблюдения за лицами, общавшимися с больным; кроме того, в случае занесения СГА в медицинские организации, дополнительно, путем бесед с посетителями и/или членами семьи пациента, выявить среди них по возможности признаки заболевания или носительства СГА и порекомендовать обратиться к врачу по месту жительства с целью диагностики и возможного лечения.

### ***Средства и методы дезинфекции, применяемые для профилактики***

Текущей дезинфекции в очагах скарлатины подлежат: посуда, игрушки и предметы личной гигиены с применением дезинфекционных средств, разрешенных в установленном порядке, в соответствии с инструкциями по их применению. Заключительная дезинфекция в очагах стрептококковой инфекции не проводится.

### ***Гигиеническое воспитание населения***

Гигиеническое воспитание и обучение граждан осуществляется:

- в процессе воспитания и обучения в дошкольных и других образовательных учреждениях;
- при подготовке, переподготовке медицинских работников;
- при профессиональной и гигиенической подготовке и аттестации работников детских дошкольных учреждений и школ;
- при профессиональной и гигиенической подготовке и аттестации работников, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортированием и реализацией пищевых продуктов.

В целях пропаганды профилактики стрептококковой инфекции органы здравоохранения и центры здоровья используют культурно-просветительные учреждения, каналы массовой информации, а также тесно сотрудничают с общественными организациями.

## 11. Нормативные ссылки

1. Федеральный закон от 30 марта 1999 года № 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (с изменениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г.);
2. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724)
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31.01.2011 № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»;
4. Санитарно-эпидемиологические правила «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней» СП 3.1/3.2.1379– 03;
5. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.1203-03 Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции“М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003.-16с
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1129н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при скарлатине легкой степени тяжести»;
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1362н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при скарлатине средней степени тяжести»;
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1417н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при скарлатине тяжелой степени тяжести»;
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1361н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при стрептококковой септицемии»;
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1205н «Об утверждении стандарта первичной медико-социальной помощи при остром тонзиллите»;
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1505н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром тонзиллите»;

## 12. Литература

Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки/ Ростов н/Д: «Феникс», 2013. - 301с.

Н.И. Брико Стратегия и тактика эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией. Ж-л Микробиол., 2009, №2, с. 103-107

Под ред. Н.И. Брико. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики. Медицинское информационное агентство, 2009, 196с,

Джонсон Д.Р., Каплан Э.Л., Срамек Я. и др. Лабораторная диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы А. - ВОЗ, Женева, 1998.

Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы // М. – Гэотар-Медиа. – 2006. – 544с.

В.И. Покровский, Н.И. Брико, Л.А. Ряпис. Стрептококки и стрептококкозы. Москва. Издательская группа «Гэотар-Медиа» 2006 с.541

Покровский В.И., Брико Н.И., Клейменов Д.А. Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний, вызываемых стрептококками группы А в России. Терапевтический архив, 2009, №11, с. 5-10

Ряпис Л.А., Брико Н.И., Ещина А.С., Дмитриева Н.Ф. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики; Под ред. Брико Н.И. - ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 196с.

Тотолян А.А. Современные подходы и технологии в инфекционной эпидемиологии (на примере инфекций, вызываемых патогенными стрептококками). Журнал инфектологии, 2012, Том 4, № 3, с.88-100.

Шпынев К.В., Кречиков В.А., Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. Клинический микробиологический журнал, 2007, Том 9, № 1, С.20-33;

Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С., Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Клинический микробиологический журнал, 2007, Том 9, № 2, С.104-120;

Bessen DE, Lizano S. Tissue tropisms in group A streptococcal infections. Future Microbiol. 2010 Apr;5(4):623-38;

Bessen DE. Population biology of the human restricted pathogen, Streptococcus pyogenes. Infect Genet Evol 2009; 9:581-93;

Carapetis, J.R., Steer, A.C., Mulholland, E.K., Weber, M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect. Dis. 2005. 5:685–694;

Cole JN, Barnett TC, Nizet V, Walker MJ. Molecular insight into invasive group A streptococcal disease. *Nat Rev Microbiol*. 2011 Sep 16;9(10):724-36;

Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:470-511;

Facklam R, Beall B, Efstratiou A, Fischetti V, Johnson D, Kaplan E, et al. *emm* typing and validation of provisional M types for group A streptococci. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:247-53;

Fischetti VA. Streptococcal M protein: molecular design and biological behavior. *Clin Microbiol Rev*. 1989 2:285-314;

Metzgar D, Zampolli A. The M protein of group A Streptococcus is a key virulence factor and a clinically relevant strain identification marker. *Virulence*. 2011 Sep-Oct;2(5):402-12;

Musser JM, Shelburne SA, 3rd. A decade of molecular pathogenomic analysis of group A Streptococcus. *J Clin Invest* 2009; 119:2455-63;

Nobbs AH, Lamont RJ, Jenkinson HF. Streptococcus adherence and colonization. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2009 Sep;73(3):407-50;

Oehmcke S, Shannon O, Murgelin M, Herwald H. Streptococcal M proteins and their role as virulence determinants. *Clin Chim Acta* 2010; 411:1172-80;

Smeesters PR, McMillan DJ, Sriprakash KS. The streptococcal M protein: a highly versatile molecule. *Trends Microbiol* 2010; 18:275-82;

Sriskandan S, Faulkner L, Hopkins P. Streptococcus pyogenes: Insight into the function of the streptococcal superantigens. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):12-9;

Stollerman GH, Dale JB. The importance of the group a streptococcus capsule in the pathogenesis of human infections: a historical perspective. *Clin Infect Dis*. 2008 Apr 1;46(7):1038-45.

Terao Y. The virulence factors and pathogenic mechanisms of Streptococcus pyogenes. *Journal of Oral Biosciences* 54 (2012) 96–100;

### 13. Приложения

**Приложение 1. Антибиотики, используемые при лечении скарлатины у детей\***  
(Выдержки из стандартов специализированной медицинской помощи детям при скарлатине легкой, средней и тяжелой степени тяжести, утвержденных приказами Министерства Здравоохранения Российской Федерации № 1129н, 1362н, 1417н соответственно)

#### Скарлатина легкой степени тяжести

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                          | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД****  | СКД*****   |
|-------|--|---|--|-------------------|----------|------------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам                            |   | 0,3  |                   |          |            |
|       |  | Феноксиметилпенициллин                  |  | мг                | 4000     | 40000      |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз с |   | 0,4  |                   |          |            |
|       |  | Амоксициллин+[Клавулановая кислота]     |  | мг                | 3500+500 | 35000+5000 |
| J01FA | Макролиды  |   | 0,1  |                   |          |            |
|       |  | Кларитромицин                           |  | мг                | 1000     | 10000      |

#### Скарлатина средней степени тяжести

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                          | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД****   | СКД***** |
|-------|--|---|--|-------------------|-----------|----------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам                            |   | 0,4  |                   |           |          |
|       |  | Бензилпенициллин                        |  | млн. ЕД           | 40        | 400      |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз с |   | 0,3  |                   |           |          |
|       |  | Амоксициллин+[Клавулановая кислота]     |  | мг                | 4000      | 48000    |
|       |  | Ампициллин+[Сульбактам]                 |  | г                 | 4,5+ 2,25 | 54+27    |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения   |   | 0,2  |                   |           |          |
|       |  | Цефазолин                               |  | мг                | 6000      | 60000    |
| J01FA | Макролиды  |   | 0,1  |                   |           |          |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД**** | СКД***** |
|-----|---|---|--|-------------------|---------|----------|
|     |   | Кларитромицин                           |  | мг                | 1000    | 12000    |

### Скарлатина тяжелой степени тяжести

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                        | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД**** | СКД***** |
|-------|--|---|--|-------------------|---------|----------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам                          |   | 0,3  |                   |         |          |
|       |  | Бензилпенициллин                        |  | млн. ЕД           | 6       | 60       |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз |   | 0,2  |                   |         |          |
|       |  | Ампициллин+[Сульбактам]                 |  | мг                | 2000    | 20000    |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения   |   | 0,2  |                   |         |          |
|       |  | Цефтриаксон                             |  | мг                | 1000    | 10000    |
|       |  | Цефотаксим                              |  | мг                | 3000    | 30000    |

\* - антибиотики применяются в комплексе с лекарственными средствами других терапевтических групп;

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата;

\*\*\* - вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания;

\*\*\*\* - средняя суточная доза;

\*\*\*\*\* - средняя курсовая доза.



**Приложение 2. Антибиотики, используемые при лечении острого тонзиллита у детей и взрослых\*** (Выдержки из стандартов первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи при остром тонзиллите, утвержденных приказами Министерства Здравоохранения Российской Федерации № 1205н и 1505н соответственно)

**Первичная медико-санитарная помощь при остром тонзиллите**

| Код     | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                        | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД****  | СКД*****   |
|---------|--|---|--|-------------------|----------|------------|
| J01CA04 | Антибиотик-пенициллин полусинтетический                                |   | 0,2  |                   |          |            |
|         |  | Амоксициллин                            |  | мг                | 2000     | 10000      |
| J01CR   | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз |   | 0,3  |                   |          |            |
|         |  | Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]    |  | мг                | 1500+375 | 10500+2625 |
| J01DB   | Цефалоспорины 1-го поколения   |   | 0,05   |                   |          |            |
|         |  | Цефазолин                               |  | мг                | 3000     | 21000      |
| J01DD   | Цефалоспорины 3-го поколения   |   | 0,1  |                   |          |            |
|         |  | Цефиксим                                |  | мг                | 400      | 2800       |
| J01FA   | Макролиды  |   | 0,15   |                   |          |            |
|         |  | Азитромицин                             |  | мг                | 500      | 3500       |
|         |  | Джозамицин                              |  | мг                | 1000     | 10000      |
|         |  | Кларитромицин                           |  | мг                | 1000     | 10000      |

**Специализированная медицинская помощь при остром тонзиллите**

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                        | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД**** | СКД***** |
|-------|--|---|--|-------------------|---------|----------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам                          |   | 0,16   |                   |         |          |
|       |  | Бензилпенициллин                        |  | мг                | 1800    | 12600    |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз |   | 0,24   |                   |         |          |

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД**** | СКД***** |
|-------|---|---|--|-------------------|---------|----------|
|       |   | Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]    |  | мг                | 1750    | 12250    |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения                    |   | 0,1  |                   |         |          |
|       |   | Цефазолин                               |  | мг                | 3000    | 21000    |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения                    |   | 0,08   |                   |         |          |
|       |   | Цефтриаксон                             |  | мг                | 2000    | 14000    |
| J01FA | Макролиды                                       |   | 0,076  |                   |         |          |
|       |   | Азитромицин                             |  | мг                | 500     | 3500     |

\* - антибиотики применяются в комплексе с лекарственными средствами других терапевтических групп;

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата;

\*\*\* - вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания;

\*\*\*\* - средняя суточная доза;

\*\*\*\*\* - средняя курсовая доза.

**Приложение 3. Антибиотики, используемые при лечении стрептококковой септицемии у детей\*** (Выдержка из стандарта специализированной медицинской помощи при стрептококковой септицемии, утвержденного приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации № 1361н)

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                        | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления*** | Единицы измерения | ССД****  | СКД***** |
|-------|--|---|--|-------------------|----------|----------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам                          |   | 0,1  |                   |          |          |
|       |  | Бензилпенициллин                        |  | млн. ЕД           | 40       | 400      |
| J01CR | Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз |   | 0,1  |                   |          |          |
|       |  | Ампициллин+[Сульбактам]                 |  | г                 | 4,5+2,25 | 63+31,5  |
| J01DB | Цефалоспорины 1-го поколения   |   | 0,1  |                   |          |          |
|       |  | Цефазолин                               |  | мг                | 6000     | 60000    |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения   |   | 0,2  |                   |          |          |
|       |  | Цефотаксим                              |  | мг                | 12000    | 120000   |
|       |  | Цефтриаксон                             |  | мг                | 4000     | 40000    |

\* - антибиотики применяются в комплексе с лекарственными средствами других терапевтических групп;

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата;

\*\*\* - вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 – указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания;

\*\*\*\* - средняя суточная доза;

\*\*\*\*\* - средняя курсовая доза.