

С.О. Крамарев, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Стрептококова інфекція у дітей

Стрептококова інфекція – це група захворювань, які можуть бути викликані стрептококами різних серологічних груп, різні за клінічними проявами та однакові за епідеміологічними, патогенетичними, морфологічними та імунологічними закономірностями.

Стрептококи є грампозитивними мікроорганізмами, які мають сферичну форму, належать до родини лактобацил. Залежно від здатності гемолізувати еритроцити стрептококи поділяють на β- (повний гемоліз), α- (частковий гемоліз) і γ-стрептококи (відсутність гемолізу).

Нельсон у 1981 р. дав найбільш повну класифікацію стрептококів. На підставі реакції преципітації він поділив стрептококи на декілька груп, які розрізняються за карбогідратним компонентом їх оболонки. За цією ознакою виділено декілька груп стрептококів. Кожна група позначається латинською літерою – А, В, С, D, тощо. Усього виділяють 21 таку групу. З усіх груп стрептококів особливе місце посідає група А, до якої входить *S. pyogenes* – β-гемолітичний стрептокок. Відомо 80 сероварів β-гемолітичного стрептокока, які визначаються в реакції аглютинації з відповідними сироватками імунізованих тварин.

Стрептококи продукують токсини, ферменти, гемолізину. Ідентифіковано 20 позаклітинних агентів, які виділяються гемолітичними стрептококами групи А. З них найбільше значення для клініки мають еритрогенні токсини (А, В і С). Стрептококовий токсин має дві фракції – термолабільну і термостабільну. Термолабільна фракція еритрогенного токсину є найбільш важливим патогенним продуктом гемолітичного стрептококу при скарлатині. Крім токсичних властивостей, стрептококи мають ферменти: стрептолізини (О і S), дифосфопіридиннуклеотидазу, стрептокіназу (А і В), дезоксирибонуклеазу (А, В, С і D), гіалуронідазу, протеїназу, ліпазу, естеразу та інші.

До складу клітинної стінки стрептококів групи А входять М, Т та R-протеїни, які мають антигенні властивості. Т-білок присутній у всіх штаммах стрептококів. На основі цієї ознаки проводиться типування стрептококів за групами. М-білок забезпечує фіксацію збудника на місці адгезії та зумовлює його вірулентність.

Ревматогенні штами стрептококу характеризуються первинним тропізмом до ротоглотки, а не до шкіри. Вони не можуть виробляти ліпопротеїн-ліпазу – фактор, який є характерним для шкірних штамів. Ці штами зазвичай мають більше гіалуронових капсул. Важливою їх характеристикою є те, що вони мають великі молекули М-протеїну, який відповідає за вірулентність стрептококів.

Streptococcus agalactiae (група В) має вуглеводний мембранний антиген, який дозволяє виділити його серотипи: Ia, Ib, II, III, IV, V та VI. Етіологічна структура ранньої інфекції у новонароджених пов'язана з серотипами I, II та III. Інфекції з пізнім початком викликає штама III, який має тропізм до мозкових оболонок і стає частотою причиною менингіту в новонароджених, а серотип V частіше виділяють у новонароджених з неменінгеальною формою стрептококової інфекції групи В.

Ентерококи на відміну від інших грампозитивних каталазонегативних бактерій витримують нагрівання до 60°C. Вони здатні рости в жовчі та гідролізують ескулін, що є не типовим для стрептококів інших груп. Ентерококи мають декілька важливих факторів вірулентності, зокрема фактор адгезії та антимікробну стійкість. Здатність *E. faecalis* викликати ендокардит у дорослих може бути зумовлена наявністю на поверхні бактерій вуглеводів, які сприяють адгезії до серцевих клапанів. Встановлено, що *E. faecalis* стимулює синтез фібриногену, сприяючи утворенню вегетаций на тканинах серця. Інфекція сечових шляхів також може бути зумовлена адгезією ентерококів до ниркових епітеліоцитів. Антимікробна стійкість ентерококів забезпечує їх проліферацію в умовах антибіотикотерапії препаратом з широким спектром дії.

Подібними до інших стрептококів групи С і G є грампозитивні каталазонегативні, коки. Людські штами майже завжди β-гемолітичні на кров'яному агарі вівці, хоча деякі штами є негемолітичними. Стрептококи групи С поділяють на чотири види. Серед них *S. equisimilis* найбільш часто викликає захворювання у людини, у той час як інші переважно вражають тварин.

Група G представлена одним видом – *S. canis*.

Стрептококи груп С і G мають багато факторів вірулентності, подібних до *S. pyogenes*. Стрептококи обох груп продукують стрептолізин О і можуть стимулювати підвищення титру антистрептолізину О. Крім того, вони продукують лизосомальні ферменти, включаючи гіалуронідазу. Штами групи G також продукують стрептолізин С і часто – дезоксирибонуклеазу (DNAASE), яка є антигенно подібною до DNAASE *S. pyogenes*. Крім того, стрептококи G виробляють білок М, який імунологічно подібний до такого *S. pyogenes* і може відповідати за казуїстичні випадки постінфекційного гломерулонефриту.

S. pneumoniae відрізняється від інших стрептококів за ферментацією вуглеводів та розчинністю у жовчі. Полісахаридна капсула оточує клітинну стінку і відповідає за вірулентність, типоспецифічну ідентифікацію й продукування антитіл. Крім капсульних антигенів, пневмококи мають три соматичних антигени: типоспецифічний антиген М та два видоспецифічних антигени С та R. На основі капсульних антигенів розрізняють 90 імунологічних різновидів пневмококів, але тільки незначна частина з них вірулентні. Найчастіше захворювання у людей викликають такі типи пневмококів: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Усі вони в різних комбінаціях входять до складу полісахаридних та кон'югованих вакцин, які застосовують для профілактики цієї інфекції.

Стрептококи групи А постійно виявляють у ротоглотці здорових людей, проте лише у 15-20% з них здатні викликати захворювання. Показники захворюваності залежать від віку дитини, кліматичних умов, сезону, скупченості та частоти контактів.

Основний шлях передачі стрептококової інфекції групи А у дітей старшого віку – повітряно-крапельний. Інтенсивність розповсюдження стрептококу значно зростає під час кашлю, чхання. Розповсюдженню стрептококів сприяє наявність пилу у повітрі, тісний і подовжений контакт з хворим. Можливий контакт-побутовий шлях зараження через іграшки, речі, предмети вжитку. Також стрептококова інфекція може передаватися через молочні продукти.

Найбільш низький показник захворюваності на стрептококову інфекцію групи А реєструється у дітей першого року життя, у крові яких циркулюють антитіла, що надійшли через плаценту з організму матері. Поступово він підвищується, досягаючи максимуму у 7-15 років. Стрептококова інфекція нирок частіше зустрічається у дітей віком до 6 років, а стрептококовий тонзиллофарингіт – у 6-14 років. На скарлатину діти першого року життя майже не хворіють, максимальна захворюваність відмічається у 3-8 років.

Для дітей першого року життя джерелом інфекції можуть бути матері, у яких є запальні процеси молочних залоз, викликані стрептококом групи А, чи запальні процеси статевих органів, викликані стрептококом групи В. Відомо, що стрептококи групи В входять до складу мікрофлори статевих органів жінки, також їх можна виявити у прямій кишці. Найбільш часто стрепто-

коки групи В зустрічаються у вагітних жінок віком до 21 року. Новонароджені отримують стрептокок групи В вертикальним чи висхідним шляхом або під час пологів.

Передача збудника новонародженим підвищується за наявності у них факторів підвищеного ризику (затяжні чи передчасні пологи, розрив амніотичного міхура). За наявності стрептококової інфекції групи В у матері частота передачі її до дитини становить 50%. Зараження новонароджених може здійснюватися і в більш пізні терміни після пологів як результат нозокоміальної інфекції. Інфікуватися стрептококом групи В у таких випадках діти можуть під час контакту із слизовими оболонками медичного персоналу, членів сім'ї чи інших оточуючих. Найбільшу сприйнятливості до стрептококів групи В мають недоношені діти. У них трансплацентарна передача антистрептококових антитіл ще недостатня.

Ентерококи – широко розповсюджені представники мікрофлори шлунково-кишкового тракту людей і тварин. *E. faecalis* переважно виявляють більш ніж у 90% дорослих людей зазвичай у високій концентрації (приблизно 10⁷ колонієутворюючих одиниць/грам калу). Майже у 50% новонароджених колонізуються *E. faecalis* до першого тижня життя. Колонізація *E. faecium* не така інтенсивна, проте вона збільшується з віком, і мікроорганізм виявляють приблизно у 25% дорослих. Шлунково-кишковий тракт – основне місце знаходження ентерококів, ці мікроорганізми також можуть знаходитися у слині, зубному нальоті, у верхніх дихальних шляхах, на шкірі, у піхві.

E. faecalis зумовлюють від 80 до 90% випадків інфекційних захворювань, викликаних ентерококами, і частіше являють собою активну місцевою мікрофлору пацієнта. Безпосередню передачу від людини до людини не вважають суттєвим механізмом розповсюдження ентерококів, хоча спалахи інфекції у відділеннях новонароджених та інтенсивної терапії свідчать про можливість такого інфікування.

Безсимптомне фарингеальне носійство стрептококів груп С і G виявляють приблизно у 5% дітей. Шкіра, шлунково-кишковий тракт, піхва також є місцями локалізації стрептококів цих груп. *S. equisimilis* можна виділити з пупка здорових новонароджених, але він рідко стає причиною захворювань.

Приблизно в одній третині здорових дітей з носоглотки та горла виділяють *S. pneumoniae*. Носійство деяких серотипів може тривати декілька місяців, особливо у дітей раннього віку.

Передача пневмококів відбувається повітряно-крапельним шляхом. Більшість випадків захворювання є епізодичними, проте існують випадки епідемічних спалахів у закритих колективах. Контагіозність хворого знижується протягом 24 годин після початку ефективної антибактеріальної терапії.

Рецидивуючий перебіг можна спостерігати в імунокомпromетованих пацієнтів. Рецидивуючий пневмококовий менингіт пов'язаний з уродженими або набутими порушеннями цілісності черепної коробки, вадами розвитку, травмами голови та нейрохірургічними операціями.



С.О. Крамарев

Серед імунокомпетентних дітей максимальна кількість хворих на пневмококову інфекцію спостерігається серед дітей перших двох років життя. У немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, ризик розвитку пневмококової інфекції значно менший.

В імунокомпromетованих пацієнтів усіх вікових груп має місце високий рівень захворюваності на пневмококову інфекцію. Деякі імунодефіцитні стани призводять до підвищення частоти локальних та генералізованих пневмококових захворювань. Вони включають уроджені та набуті імунодефіцити, такі як агамаглобулінемія, гіпоагамаглобулінемія, а також селективна нездатність відповідати на полісахаридні антигени; вірус імунодефіциту людини; порушення системи комплементу (C3-C9); уроджена відсутність чи набута дисфункція або хірургічна ектомія селезінки (включаючи серповидноклітинну анемію); злякисні захворювання (хвороба Ходжкіна); нефротичний синдром.

Чоловіки хворіють на пневмококову інфекцію частіше, ніж жінки: співвідношення чоловіки/жінки при пневмококовій бактерії становить приблизно 3:2.

Уроджена пневмококова інфекція зустрічається рідко, а ранній сепсис (у межах 24 годин після народження) розвивається тоді, коли дитина інфікується під час проходження через родові шляхи матері. Типоспецифічні антитіла, пасивно передані від матері, захищають дитину протягом перших місяців життя.

Частота захворюваності на пневмококову інфекцію корелює з ростом захворюваності на ГРВІ, що найбільш характерно для зимових та весняних місяців.

Стрептококова інфекція групи А. При стрептококовій інфекції групи А виділяють локалізовані форми: ангіна, риніт, фарингіт, аденоїдит, отит, синусит, ларингіт, бронхіт, пневмонія, пієліт, нефрит. Проте ці захворювання рідко виникають первинно. Як правило, вони розвиваються на тлі ГРВІ і є його ускладненнями. Частим проявом стрептококової інфекції у дітей є стрептодермія, яка особливо легко виникає на тлі алергодерматозу. У новонароджених і дітей раннього віку може розвиватися генералізація інфекції, виникає септикопемія, гнійний менингіт.

Діти першого року життя рідко хворіють на стрептококову інфекцію групи А – це зумовлено наявністю пасивного імунітету, який дитина отримує від матері. Тривалість такого імунітету становить 3-6 місяців. Проте можливе зараження плода з розвитком септикопемії з чисельними вогнищами ураження, якщо стрептококова інфекція у вагітної виникла безпосередньо перед пологами.

Органи дихання. Інкубаційний період триває 1-3 дні. Симптоми захворювання залежать від віку хворого. У дітей віком до 6 місяців вони виражаються появою рідких прозорих виділень з носа, анорексією, дратівливістю. Температура тіла частіше субфебрильна. Зазначена симптоматика триває тиждень, рідше – 2-4 тижні.

У дітей віком від 6 місяців до 3 років стрептококова інфекція характеризується субфебрильною температурою, назофарингітом, шийним лімфаденітом.

Виділення з носа можуть мати гнійний характер. Нерідко приєднуються ускладнення у вигляді отиту, синуситу. Тривалість захворювання – 1-2 місяці.

У дітей старшого віку захворювання характеризується симптомами гострого фарингіту чи тонзиліту. Часто спостерігається підвищення температури тіла до 38-39° С, блювота. Діти стають в'ялими, з'являється анорексія, головний біль, біль у животі. Мигдалики і слизова оболонка ротоглотки яскраво гіперемійовані, вкриті гнійними нашаруваннями. Гіперемія розповсюджується на піднебіння, воно набрякає, на ньому з'являються петехії. Часто присутній шийний лімфаденіт, біль у горлі.

Ускладненнями стрептококового тонзилітофарингіту можуть бути абсцедуючий лімфаденіт, перитонзиллярний і ретрофарингеальний абсцеси.

Перебіг стрептококової пневмонії починається з розвитку її інтерстиціальної форми або бронхопневмонії. Згодом ділянки запалення збільшуються, зливаються і охоплюють долі легень. Запальний процес може набирати деструктивного характеру. Нерідко розвивається плеврит та емпієма плеври. У хворих спостерігається лихоманка, озноб, біль у грудях, кашель. Харкотиння гнійне, можливе кровохаркання. Тяжкі некротичні пневмонії при стрептококовій інфекції зустрічаються переважно у новонароджених дітей та осіб зі зниженою реактивністю.

До найчастіших форм ураження шкіри при стрептококовій інфекції відноситься **підермія (імпетиго)**. Захворювання починається з появи везикулярного висипу на шкірі. Вміст везикул швидко набуває гнійного характеру, і вони криваються товстими кірками. Хворі часто скаржаться на свербіж і біль. Нерідко збільшуються регіонарні лімфатичні вузли. Порушення загального стану частіше відсутні.

Іноді може виникати бульозна форма стрептодермії. При цьому на шкірі з'являються пухири округлої форми, які швидко збільшуються по периферії, стають плоскими і ненапруженими, легко розриваються, утворюючи ерозії з уривками пухири по краях. Виникнення бульозної форми стрептодермії часто пов'язують з приєднанням стафілококової інфекції.

Бешиха – одна з форм стрептококової інфекції, яка характеризується серозно-ексудативними ураженнями шкіри і підшкірної жирової клітковини, які супроводжуються інтоксикацією, лімфангоїтом.

За характером запального процесу розрізняють бульозну та еритематозні форми бешихи. Захворювання починається гостро з ознобу, підвищення температури тіла. У ділянці локалізації процесу з'являється яскрава гіперемія – спочатку у вигляді плями, яка швидко зростає у розмірах. Краї плями фестончасті, щільні, відокремлені. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені та болочі. Різко виражені симптоми інтоксикації. При бульозній формі бешихи на ділянках ураженої шкіри з'являються пухири, наповнені серозно-гнійним ексудатом.

У новонароджених бешиха часто локалізується у ділянці пупка. Протягом 1-2 діб процес розповсюджується вниз і швидко переходить на нижні кінцівки, сідниці, спину. Гіперемія шкіри менше виражена, ніж у старших дітей, запальний валік не чіткий. Інтоксикація зростає, розвивається септикопемія. Летальність дуже висока.

Перинатальний дерматоз – захворювання, що тяжко діагностується і часто помилково розцінюється як грибоквова інфекція. У немовлят клінічно проявляється по червонінням із свербіжем, болям і часто проктитом.

Вульвовагініт, викликаний стрептококами, є частою причиною свербіжу, виділень, дизурії, болю під час ходьби. Хворіють частіше дівчатка молодшого віку, рідше – шкільного віку.

Скарлатина. Перебіг скарлатини має чотири періоди: інкубаційний, початковий, період висипань і реконвалесценції. Інкубаційний період коливається від декількох годин до 7 діб. Початковий період охоплює проміжок часу від початку захворювання

до появи висипу. Він зазвичай дуже короткий, триває від декількох годин до 1-2 діб. Основними симптомами цього періоду є інтоксикація й ангіна. Інтоксикація проявляється підвищенням температури тіла, головним боєм, в'ялістю, блюванням. При цьому з'являється біль у горлі, відмежована гіперемія слизової ротоглотки, енантема на м'якому піднебінні.

Найбільш характерним симптомом скарлатини є висипання. Екзантема при скарлатині дрібнокрапчаста і являє собою дрібні розеоли розміром 1-2 мм, розташовані близько одна від одної. Висипання протягом декількох годин розповсюджуються на шию, верхню частину грудей, потім на тулуб і кінцівки. Колір висипань у перший день яскраво-червоного, до 3-4-го дня блідніє до слабо-рожевого. У частини хворих на 2-3-й день висипання майже непомітні. Гіперемія шкіри, яка у минулому була характерна для скарлатини, сьогодні може тривати 1-2 дні або зовсім відсутня. При скарлатині має місце характерна локалізація висипань: згинальні поверхні кінцівок, передня і бокові поверхні шиї, бокові поверхні грудей, живіт, внутрішня поверхня стегон, на шкірі природних складок. На цих ділянках шкіри висипання буває більш рясним, яскравішим і зберігається триваліший час. Нерідко при скарлатині на шкірі можуть з'являтися дрібні петехії. Іноді вони утворюють геморагічні стрічки (симптом Пастіа), які можуть залишатися деякий час після зникнення висипань і можуть бути одною з додаткових ознак скарлатини у пізні терміни.

Шкіра у більшості хворих стає сухою (особливо на бокових поверхнях грудей і животі) за рахунок гіпертрофії волоссяних фолікулів. Поряд з типовим висипанням при скарлатині може зустрічатися дрібнопапульозне висипання у вигляді дрібних папул рожевого кольору або міліарне, яке має вигляд дрібних пухирців, що локалізуються переважно на животі та внутрішній поверхні стегон.

Для скарлатини характерний білий дермографізм. У перші 3-4 доби хвороби він має довгий прихований період і короткий наявний, а після 4-5-го дня захворювання він має короткий прихований і довгий наявний періоди.

Типовим для гострого періоду скарлатини є вигляд обличчя хворого. Цей симптом називається маскою Філатова. Блідість носогубного трикутника у хворих на скарлатину підкреслюється рум'янцем щік і малиновим кольором губ. Протягом 2-3 тижнів хвороби лущиться шкіра. Типовим для скарлатини є пластинчасте лущення, яке починається з долонь і підшав. Воно з'являється у вигляді тріщинок шкіри по краях нігтів і розповсюджується на кінчики пальців, долонь чи підшав. На кінцівках шкіра відшаровується пластами, на тулубі – крупними лусками.

Постійним симптомом скарлатини є ангіна. Характерний вигляд при скарлатині має гіперемія слизової ротоглотки: її верхня межа проходить по передніх піднебінних дужках біля основи язичка (відмежована гіперемія). У деяких хворих над лінією гіперемії з'являється енантема у вигляді крапкових крововиливів.

Ангіна при скарлатині може бути катаральною, фолікулярною, лакунарною і некротичною і, як правило, супроводжується боєм у горлі. Регіонарний лімфаденіт спостерігається рідше, ніж ангіна.

При скарлатині доволі типовими є зміни язика. У перший день захворювання він обкладений білим нальотом, з 2-го до 4-5-го дня він поступово очищається від нальоту, а на звільненій його поверхні, яка набуває яскраво-малинового кольору, проступають збільшені сосочки. У наступні дні малиновий колір язика поступово блідніє, але ще 2-3 тижні у хворого зберігається «сосочковий» язик. Гіперемія в ротоглотці зазвичай згасає до 6-го дня захворювання. Регіонарний лімфаденіт зникає до 4-5-го дня хвороби. Зміни шкіри зникають з певною закономірністю. Спочатку згасає гіперемійований фон і бліднішає колір висипання, далі висипання майже

повністю зникає на спині, грудях, але залишається ще доволі рясним у ділянках його типової локалізації. Гіперемія обличчя починає зникати з 2-3-го дня хвороби, проте блідий носогубний трикутник може залишатися до 6-7-го дня хвороби. Симптом Пастіа зникає в кінці 1-го на початку 2-го тижня.

При скарлатині характерними є зміни серцево-судинної системи. У початковому періоді захворювання відмічається прискорення пульсу, підвищення артеріального тиску. Через 4-5 днів з'являється уповільнення пульсу, нерідко – аритмія, зниження артеріального тиску, розширення меж серця, систолічний шум на верхівці. Вислуховується акцент або розщеплення другого тону на легеневої артерії. Ці зміни у серцево-судинній системі пов'язані з порушенням балансу у вегетативній нервовій системі, а не з безпосереднім ураженням серця.

Серцево-судинні, м'язово-скелетні та лімфатичні інфекції. На долю β-гемолітичного стрептококу групи А припадає певний відсоток випадків ендокардиту, міокардиту, перикардиту, флєбіту. β-Гемолітичний стрептокок групи А – друга після *S. aureus* найбільш розповсюджена бактеріальна причина м'язово-скелетних інфекцій та лімфаденіту. Одним із ускладнень інфекції, спричиненої β-гемолітичним стрептококом групи А, є некротизуючий фасциїт.

PANDAS. У перекладі PANDAS означає «дитячі автоімунні нейропсихічні порушення, асоційовані із стрептококовою інфекцією». Клінічно цей синдром проявляється по-різному. Часто його проявами стають обсесивно-компульсивні порушення, також він може включати такі неспецифічні розлади, як тіки, нав'язливі рухи, синдром Турета, рухова гіперактивність, емоційна лабільність, імпульсивність, розсіяність, порушення уваги, труднощі у засипанні. Зв'язок PANDAS із стрептококовою інфекцією групи А підтверджується значною частотою виявленням алоантігенів лімфоцитів D 8/17 у цих хворих та позитивним ефектом від протиревматичної терапії. Автоімунне походження синдрому PANDAS підтверджує й підвищений рівень у хворих антитіл проти нейронів хвостатого ядра та інших антинейрональних антитіл. При стрептококовій інфекції ризик виникнення описаних нейропсихічних порушень найбільший упродовж 12 місяців після гострого періоду захворювання; найчастіше PANDAS розвивається у перші 3 місяці.

До тяжких системних уражень при стрептококовій інфекції, викликаний β-гемолітичним стрептококом А, відноситься бактеріємія, сепсис, менінгіт та емпієма плеври.

Стрептококова інфекція групи В. У 35-55% новонароджених стрептококова інфекція групи В може проявлятися у перші години після пологів у вигляді респіраторного дистрес-синдрому. Через декілька днів після зараження інфекція маніфестує у вигляді гнійного менінгіту (5-15%) чи септицемії (25-40%). Летальність при цьому сягає 5-20%.

У дітей віком від 10 днів до 3 місяців стрептококова інфекція, викликана стрептококом групи В, проявляється у вигляді гнійного менінгіту (30-40%), септицемії (40-50%) та остеоартритів (5-10%). Крім цього, можуть виникати остеомиєліт, лімфаденіт, інфекція сечовивідних шляхів, середній отит, ендокардит, некротичний фасциїт. Летальність становить 2-6%.

У дітей віком понад 3 місяці стрептококу групи В може викликати сепсис, а в хворих на СНІД – септикопемію.

Ентерококові інфекції. Більшість випадків інфекційних захворювань, викликаних ентерококами, зустрічається в осіб з порушенням фізіологічних бар'єрів (шлунково-кишковий тракт, шкіра, сечовивідні шляхи). До інших факторів, що сприяють виникненню захворювання, відноситься тривала госпіталізація, широке застосування антибіотиків і скомпрометованість імунної системи. У новонароджених ці мікроорганізми частіше стають причиною

сепсису, а в старших дітей і дорослих викликають бактеріємію, внутрішньочеревні абсцеси, інфекцію сечових шляхів.

Ентерококи зумовлюють до 10% усіх випадків бактеріємії та сепсису в новонароджених. Частота ентерококового сепсису зростає з року в рік і віддзеркалює спорадичне госпітальне розповсюдження цієї інфекції. Більшість випадків сепсису зумовлені *E. faecalis*. Захворювання, викликані *E. faecium*, трапляються рідко, але відмічені спалахи інфекції серед новонароджених.

Існують два варіанти ентерококового сепсису в новонароджених. Захворювання з раннім початком (у межах 7 днів після народження) подібне до ранньої септицемії, викликаній стрептококами групи В, але вона має легший перебіг. Інфекція з раннім початком спостерігається переважно у здорових доношених новонароджених, а з пізнім початком (після 7-го дня життя) – за наявності таких факторів ризику, як глибока недоношеність, наявність внутрішньосудинного катетера, некротичний ентероколіт, хірургічне втручання. Перебіг цієї форми важчий, спостерігаються апное, брадикардія, порушення дихальної функції. Крім того, можуть спостерігатися локальні прояви інфекції. Смертність при сепсисі з раннім початком становить близько 6%, з пізнім – близько 15%, і частіше пов'язана з розвитком некротичного ентероколіту.

Ентерококи – рідкісна причина менінгіту. Зокрема у новонароджених менінгіт зазвичай є ускладненням септицемії. Крім того, можливе розповсюдження інфекції через дефект невральної трубки, нейроентеральні кісти, при підоболонкових ін'єкціях, через шлуночковий шунт при гідроцефалії.

Ентерококова бактеріємія у дітей старшого віку частіше є результатом госпітального інфікування. Факторами, які сприяють розвитку інфекції, є наявність центрального венозного катетера, операції на шлунково-кишковому тракті, імунодефіцитні стани, серцево-судинні захворювання.

Вік хворих у разі позалікарняного інфікування менший, ніж при госпітальному, і становить менше року. Як і в дорослих, у дітей досить часто зустрічається полімікробна бактеріємія.

Ентерококи у дітей рідко бувають причиною інфекцій сечовивідних шляхів, проте майже у 15% випадків вони зумовлюють нозокоміальні інфекції цих органів. Наявність сечового катетера – основний фактор ризику госпітальних інфекцій сечовивідних шляхів. Ентерококи також можуть викликати внутрішньочеревні абсцеси при перфорації кишечника. На відміну від дорослих, у яких ентерококи є причиною біля 15% усіх ендокардитів, у дітей вони рідко вражають серце.

Стрептококова інфекція груп С та G. Спектр захворювань, викликаних стрептококами груп С та G, такий самий, як і при інфекції *S. pyogenes*. У дітей вони частіше стають причиною інфекцій дихальних шляхів, зокрема фарингіту. Справжню частоту стрептококового С і G фарингіту визначити важко, тому що відбувається асимптоматична колонізація мікробів. Однак існують докази їх ролі в етіології фарингіту. Клініка фарингіту при інфекціях стрептококів груп С, G та *S. pyogenes* однакова.

Описані випадки пневмонії, спричиненої стрептококами групи С. При цьому відмічається деструкція тканин легень; як правило, відбувається формування абсцесу, емпієми і розвиток бактеріємії. Незважаючи на масивну антибактеріальну терапію, зворотний розвиток запального процесу відбувається повільно, відмічається постійна лихоманка тривалістю понад 7 днів. Серед інших захворювань при стрептококовій інфекції С описані випадки епіглотиту і синуситу.

Стрептококи груп С та G можуть також уражати шкіру та м'які тканини і викликати інфекції кістково-м'язової системи,

С.О. Крамарев, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Стрептококова інфекція у дітей

Продовження. Початок на стор. 36.

зокрема гнійний артрит. Переважно це відбувається у дорослих з тривалим перебігом захворювання. У педіатрії випадки артритів поодинокі. Рідко ці мікроорганізми викликають сепсис новонароджених. Стрептококи групи G можуть бути етіологічним чинником у 2,2% випадків неонатальної інфекції. Як і при стрептококовій інфекції групи B, фактором ризику є недоношеність. Клінічна картина може не відрізнятися від інфекції, спричиненої стрептококами групи B з раннім початком, і включає респіраторний дистрес-синдром, гіпотензію, асфіксію, брадикардію, ДВЗ-синдром. Як правило, при цьому виявляється материнська інфекція.

Ендокардит, бактеріємія, інфекції центральної нервової системи (особливо мозковий абсцес) можуть бути зумовлені стрептококами груп C і G, проте вони рідко зустрічаються у дітей. Ці інфекції зазвичай розвиваються у дітей з імунними дефіцитами.

Стрептококи груп C і G у поодиноких випадках можуть бути причиною постінфекційного гломерулонефриту та реактивного артриту.

Пневмококова інфекція. До найчастіших захворювань, викликаних пневмококами, відноситься гострий середній отит, бронхіт, пневмонія і бактеріємія. Крім того, пневмококи часто стають причиною менінгіту, синуситу, кон'юнктивіту. При цих захворюваннях пневмокок є провідним етіологічним фактором. Рідше пневмокок викликає такі захворюваннями, як інфекції м'яких тканин, щічний та периорбітальний панікуліт, еризипелоїд, глосит, абсцеси, а також гнійний артрит, остеомієліт, первинний перитоніт, сальпінгіт, ендокардит.

Прояви пневмококової інфекції такі ж, як за інших гнійних захворювань. Ураженню дихальних шляхів пневмококом передують гостра респіраторна вірусна інфекція. Пневмококова пневмонія характеризується раптовим початком, ознобом, підвищеною температурою тіла, болем у грудях, головним болем, задишкою, слабкістю, виділенням мокроты, яка має іржавий колір; рентгенологічні та фізикальні дані свідчать про ущільнення легеневої долі. Спектр клінічних проявів у дітей різного віку широкий і включає помірні, неспецифічні респіраторні прояви, при яких кашель на початку захворювання може бути відсутнім. У дітей раннього віку може превалювати лихоманка, блювання, здуття живота та абдомінальний біль і клінічна картина хвороби може нагадувати апендицит. У пацієнтів з ураженням верхньої правої долі легень може відмічатися ригідність потиличних м'язів, що може симулювати менінгіт.

Найбільш характерною рентгенологічною ознакою пневмококової пневмонії є ущільнення легеневої долі, але у дітей раннього віку частіше спостерігається бронхопневмонія з хаотичними вогнищами ущільнення. Також при рентгенологічному дослідженні може виявлятися плевральний ексудат, пневматоцеле, абсцес легені.

Пневмококова бактеріємія у пацієнтів з серповидноклітинною анемією, вродженою аспленією (або після спленектомії), із СНІДом зазвичай має швидко прогресуючий перебіг у вигляді фульмінантних форм з гострим початком, прогресуючим ДВЗ-синдромом і смертю протягом 24-48 годин, що нагадує синдром Уотерхауза-Фрідерік-сена. *S. pneumoniae* відповідає за більшість інфекцій у пацієнтів після спленектомії.

Описане кистозне ураження ясен у дітей з пневмококовою бактеріємією. Рідкісними ускладненнями пневмококової інфекції є гемолітико-уремічний синдром і гострий некроз скелетних м'язів.

Стрептококи групи viridans. Група містить чисельні різновиди а-гемолітичного стрептококу. Вони відносяться до представників

нормальної мікрофлори ротової порожнини, але при цьому найчастіше стають причиною бактеріального ендокардиту. Також вони можуть викликати абсцеси черевної порожнини та мозку.

Лікування

При стрептококовому тонзилофарингіті необхідно застосовувати антибіотики. Для визначення етіології захворювання та необхідності антибактеріального лікування у хворого на тонзилофарингіт необхідно провести експрес-дослідження на стрептокок групи A та посів слизу з ротоглотки на флору. До вирішення питання про етіологію тонзилофарингіту призначають емпіричну антибіотикотерапію на основі аналізу нижчезазначених критеріїв.

Система визначення можливої етіології тонзилофарингіту та призначення антибіотика (D. Isaacs, 2007)	
<ul style="list-style-type: none"> • Температура тіла вище 38,0 С – 1 бал • Немає кашлю – 1 бал • Шийний лімфаденіт – 1 бал. • набряк мигдаликів та нашарування на них – 1 бал • Вік дитини 3-14 років – 1 бал 	<p>0-1 бал – культуральне дослідження та антибіотикотерапія (ризик стрептококової інфекції групи A – 2-6%) не потрібні; 2-3 бала – необхідне культуральне або експрес-дослідження. Якщо воно позитивне, то призначають антибіотики (ризик стрептококової інфекції групи A – 10-28%); 4-5 балів – необхідне культуральне дослідження та призначення антибіотика (ризик стрептококової інфекції групи A – 38-63%).</p>

Антибіотикотерапію припиняють через 24-72 години, якщо посів із ротоглотки виявиться негативним, а якщо позитивним, то продовжують до 3-10 днів залежно від призначеного антибіотика. Перевагу віддають пероральному шляху введення.

Як стартовий антибіотик при стрептококовому тонзилофарингіті рекомендується феноксиметилпеніцилін або бензилпеніцилін. Пацієнтам із підвищеною чутливістю до пеніцилінів призначають цефалоспорины I-II покоління (цефазолін, цефалексин, цефподоксим) або макроліди (азитроміцин, рокситроміцин, еритроміцин). Дози цих антибактеріальних препаратів та рекомендована тривалість курсу лікування наведені у таблиці 1.

Антибактеріальна терапія показана при всіх формах скарлатини. Це зумовлено тим, що навіть при легкій формі захворювання можливе виникнення ускладнень. Рання антибіотикотерапія дозволяє зменшити «бактеріальне навантаження» на організм дитини і таким чином зменшити ризик виникнення ускладнень. Препаратами першого ряду при легких і середньотяжких формах стрептококової інфекції групи A є пероральні пеніциліни та макроліди. При тяжких формах захворювання можуть бути використані цефалоспорины I-II покоління, кліндаміцин, ванкоміцин. Курс антибіотикотерапії при скарлатині становить 10-14 днів. Пізні ускладнення та метатонзиллярні захворювання при скарлатині можуть бути зумовлені коротким курсом антибіотикотерапії чи реінфекцією.

Хворому на скарлатину на 3, 7 і 14-й день хвороби необхідно зробити загальний аналіз сечі, на 7-14-й – загальний аналіз крові, на 14-й – мазок із зіву на стрептокок. За показаннями призначається ЕКГ, консультація кардіолога, нефролога, оториноларинголога.

Стартова терапія у разі підозри на стрептококову інфекцію групи B має включати ампіцилін у комбінації з гентаміцином. Після лабораторного підтвердження діагнозу переходять на монотерапію бензилпеніциліном. Цей режим перебиває широкий спектр патогенів, характерних для неонатального періоду; така комбінація синергічна in vitro та in vivo щодо слизу стрептококів групи B. Доза ампіциліну при менінгіті становить 300 мг/кг маси тіла, гентаміцину – 5-7 мг/кг маси тіла. При всіх інших формах інфекції доза

Антибіотик	Добова доза (мг/кг)	Курс (дні)
Бензилпеніцилін в/в або в/м	200 мг – 4 введення	10
Феноксиметилпеніцилін per os	10-20 мг – 3-4 прийоми	10
Цефазолін в/в або в/м	20-30 мг – 3-4 введення	10
Цефуросим per os	15 мг – 2 прийоми	10
Цефалексин per os	20 мг – 2 прийоми	10
Цефподоксим per os	5 мг – 2 прийоми	5
Азитроміцин per os	20 мг – 1 раз	3
Рокситроміцин per os	4 мг – 2 прийоми	10
Еритроміцин per os	20 мг – 4 прийоми	10

Вид збудника	Антибіотик першого ряду	Альтернативний антибіотик
<i>S. pyogenes</i>	Бензилпеніцилін Феноксиметилпеніцилін Еритроміцин Азитроміцин Рокситроміцин Цефподоксим Цефалексин	Цефуросим Кліндаміцин Ванкоміцин Цефалотин Цефазолін
<i>S. agalactiae</i>	Ампіцилін+аміноглікозид Бензилпеніцилін	Ванкоміцин Цефалоспорины I-II покоління Іміпенем
<i>S. equisimilis</i> <i>S. canis</i>	Бензилпеніцилін Амоксицилін/клавуланова кислота Ампіцилін/сульбактам	Макроліди Цефалоспорины I-II покоління Кліндаміцин Ванкоміцин
<i>S. faecalis</i> <i>S. faecium</i>	Амоксицилін/клавуланова кислота Ампіцилін/сульбактам Аміноглікозиди	Ванкоміцин Ципрофлоксацин Лінезолід
<i>S. carililis</i>	Бензилпеніцилін Амоксицилін/клавуланова кислота Ампіцилін/сульбактам	Макроліди Цефалоспорины I-II покоління Кліндаміцин Ванкоміцин
<i>S. salivarius</i>	Бензилпеніцилін	Макроліди Цефалоспорины I-II покоління Кліндаміцин Ванкоміцин
<i>S. pneumoniae</i>	Бензилпеніцилін Амоксицилін Ампіцилін	Макроліди Цефалоспорины I-II покоління Кліндаміцин Іміпенем Ріфампіцин Ванкоміцин
Інші види стрептококів	Бензилпеніцилін	Макроліди Цефалоспорины I-II покоління Кліндаміцин Ванкоміцин

ампіциліну становить 150 мг/кг маси тіла. Доза бензилпеніциліну при менінгіті – 400-500 тис. ОД/кг маси тіла, при інфекції іншої локалізації – 200-300 тис. ОД/кг маси тіла. Тривалість антибіотикотерапії – 14-28 днів. Альтернативною терапією стрептококової інфекції групи B може бути призначення цефалоспоринов I-II покоління, ванкоміцину, іміпенему.

За нормального імунного статусу макроорганізму у разі неважких локалізованих інфекцій, спричинених ентерококами, як етіотропну терапію можна використовувати тільки ампіцилін. За наявності в ентерококів бета-лактамазної активності застосовують антибіотики, які містять інгібітори бета-лактамаз (клавуланова кислота чи сульбактам). Більшість штамів ентерококів чутливі до нітрофуранів, тому ці препарати можуть бути альтернативою ампіциліну під час лікування неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів.

При генералізованих інфекціях, включаючи неонатальний сепсис, ендокардит, менінгіт як стартову терапію призначають комбінацію ампіциліну з аміноглікозидами. При ентерококових інфекціях як етіотропний засіб також можна використовувати ванкоміцин, але через бактеріостатичну дію цього препарату його призначають разом з аміноглікозидами. Лікування інфекцій, зумовлених штамми з високою резистентністю до аміноглікозидів, проблематичне через неможливість досягнення бактерицидної дії ванкоміцину. У результаті навіть після тривалої терапії може відбутися рецидив інфекції, зокрема ендокардиту. У таких випадках можна застосувати високі дози пеніциліну (до 500-700 тис. ОД/кг маси тіла). Коли бактеріємія пов'язана з наявністю катетера, необхідно

його видалити. У пацієнтів з ендокардитом, зумовленим резистентними до аміноглікозидів штамми, може необхідна виникнути потреба у заміні клапанів. Препаратом резерву при тяжких формах ентерококової інфекції є лінезолід в дозі 10 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

При легких та середньоважких пневмококових інфекціях, включаючи гострий середній отит, лікування можна проводити пероральними формами пеніциліну, амоксициліну, цефалоспоринов I-II покоління, еритроміцином чи іншими макролідами. При пневмококовій інфекції препаратом вибору в амбулаторних умовах сьогодні залишається амоксицилін у дозі 40 мг/кг маси тіла – 3 прийоми на день протягом 10 днів.

Для лікування пневмококової менінгіту застосовують цефтріаксон у дозі 100 мг/кг/день – 1-2 прийоми, цефотаксим у дозі 200-400 мг/кг маси тіла на 3-4 введення, ванкоміцин 60 мг/кг маси тіла – 4 введення на день. Тривалість терапії – мінімум 14 днів. У разі відсутності позитивної динаміки чи при стійкому до антибіотиків штамі пневмококу, протягом 48 годин необхідно провести дослідження цереброспінальної рідини для визначення ефективності терапії.

При тяжких формах пневмококової інфекції рекомендують застосування амоксициліну/клавуланату, ампіциліну/сульбактаму, цефалоспоринов I-II покоління у комбінації з аміноглікозидами, а також ліноміцину, кліндаміцину, іміпенему, ріфампіцину, ванкоміцину. Зведені дані про засоби стартової та альтернативної антибіотикотерапії, рекомендовані для застосування при стрептококових інфекціях залежно від конкретного їх збудника, представлені у таблиці 2.