

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ β -ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А, ВЫЯВЛЕННАЯ ЭКСПРЕСС-МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Н.А. Омурзакова

Рассматривается экспресс-метод диагностики антигена β -гемолитического стрептококка группы А. Выявлены его высокая специфичность и чувствительность при заболевании тонзиллофарингитом и ревматической лихорадкой.

Ключевые слова: ревматическая лихорадка; β -гемолитический стрептококк группы А; экспресс-метод диагностики; антибиотикорезистентность.

По распространённости острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) среди развивающихся стран Кыргызстан занимает лидирующее место (643 случая на 100 000 населения), что было отмечено на XIII международном конгрессе ревматологов Азии и Тихоокеанской лиги (APLAR) в сентябре 2008 г. в Йокогаме (Япония) [1–3]. При этом основной процент пациентов, страдающих ревматической лихорадкой (РЛ), составляют жители регионов страны. Высокая распространённость РЛ и ревматических поро-

ков сердца (РПС) приводит к временной нетрудоспособности, ранней стойкой инвалидизации и внезапной смерти молодых трудоспособных людей, влияет на развитие экономики, в том числе и Кыргызстана. ОРЛ – постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванное β -гемолитическим стрептококком группы А (СГА), развивающееся в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани у предрасположенных лиц, преимущественно детей и подростков (7–15 лет) и молодых людей до 23 лет [4–13].

Несмотря на часто используемые и очень популярные, особенно в развитых странах, экспресс-тесты диагностики антигена СГА, до настоящего времени бактериологический посев из зева считается абсолютным “золотым стандартом” в диагностике тонзиллофарингитов стрептококковой этиологии, хотя требуется определённое время для получения результатов посева и не всегда эта диагностика доступна широкому слою населения. Используемый в нашем исследовании экспресс-тест (QuickVue Dipstick Strep A test) имеет высокую специфичность (100 %) и чувствительность (94,0 %) [14–16], а по другим источникам – высокую специфичность (99,4 %), но чуть меньшую чувствительность (65,6) [9].

Цель исследования – оценить чувствительность и специфичность экспресс-теста, а также частоту встречаемости СГА у детей с тонзиллофарингитом в условиях современного Кыргызстана.

Материал и методы исследования. Исследовано 200 детей с тонзиллофарингитом в г. Бишкек от 5 до 17 лет (средний возраст $12,9 \pm 4,0$), с использованием экспресс-метода диагностики антигена СГА (QuickVue Dipstick Strep A test) с мазка, взятого с поверхности миндалин или задней стенки глотки, согласно рекомендациям американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America) с оценкой результатов в течение 5–10 минут, при параллельном бактериологическом посеве на биологические среды с микроскопией. Образцы мазков из зева были взяты и изучены с идентификацией бактерий в бактериологической лаборатории Республиканской клинической инфекционной больницы (г. Бишкек) и в отделении молекулярных геномных исследований Института медицинских исследований Университета св. Марианны (Кавасаки, Япония) согласно методам, установленным ВОЗ в руководстве “Основы лабораторных процедур в клинической бактериологии” [1, 17]. Кроме того, высевные колонны культур СГА были исследованы на чувствительность и резистентность к антибиотикам диско-диффузионным методом с дисками: пенициллина, ампициллина, амоксициллина, цефтриаксона, эритромицина, рокситромицина (производство Санкт-Петербург, Россия). Оценка определения результатов восприимчивости бактерий к антибиотикам диско-диффузионным методом была выполнена в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards

Institute – CLSI) [1, 17–23]. Исследование проводилось в соответствии с основополагающими этическими требованиями Хельсинской Декларации. Диагноз РЛ верифицирован согласно рекомендациям ВОЗ по критериям диагностики Джонса в модификации Американской кардиологической ассоциации (АКА, 1999), Ассоциации ревматологов России (АРР, 2003) и World Heart Federation (2008).

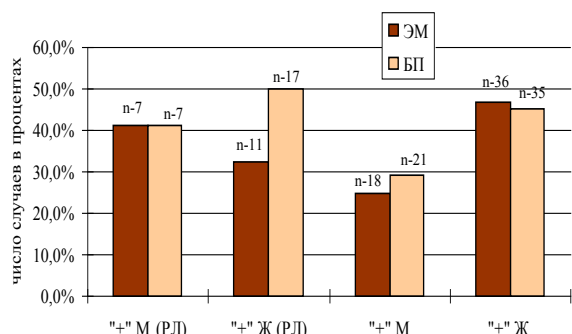
Результаты исследования. У 72 (36,0 %) детей экспресс-тестом и у 80 (40,0 %) – бактериальным посевом из общего количества 200 детей было выявлено наличие СГА (таблица 1). У пациентов с ОРЛ/ПРЛ ($n = 51$) СГА положительный был у 18 (35,2 %) субъектов экспресс-тестом и у 24 (47,0 %) – при бактериальном посеве. Из 149 детей без РЛ у 54 (36,2 %) субъектов экспресс-тестом и у 56 (37,5 %) – бактериальным методом выселили СГА.

Таблица 1 – Частота встречаемости СГА у детей с тонзиллофарингитом и ревматической лихорадкой

Показатель	Количество случаев	
	абс. ч.	%
СГА положительные экспресс-методом		
Всего ($n = 200$)	72	36,0
Дети с ОРЛ/ПРЛ ($n = 51$)	18	35,2
Дети без ОРЛ/ПРЛ ($n = 149$)	54	36,2
СГА положительные при бактериальном посеве		
Всего ($n = 200$)	80	40,0
Дети с ОРЛ/ПРЛ ($n = 51$)	24	47,0
Дети без ОРЛ/ПРЛ ($n = 149$)	56	37,5

Сравнительный анализ частоты встречаемости СГА у детей в группах женского и мужского пола приведён на рисунке 1. У детей с РЛ ($n = 51$), из 34 девочек у 11 (32,3 %) экспресс-методом и у 17 (50,0 %) – бактериальным посевом был обнаружен СГА. Из 17 мальчиков с РЛ у 7 (41,1 %) экспресс-методом и у 7 (41,1 %) – бактериальным посевом выселили СГА. У детей без РЛ ($n = 149$) из 77 девочек 36 (46,7 %) экспресс-методом и 35 (45,4 %) – бактериальным посевом имели положительный результат. Из 72 мальчиков без РЛ 18 (25,0 %) при экспресс-методе и 21 (29,1 %) при бактериальном посеве были носителями СГА (см. рисунок 1). Частота встречаемости СГА у девочек оказалась выше, чем у мальчиков. Девочки с РЛ имели 50 %-ный положительный результат при бактериальном посеве в сравнении с мальчиками с РЛ (41,1 %).

Из детей без РЛ у 45,4 % девочек был положительный результат при сравнении с результатами мальчиков (29,1 %).



Примечание: ЭМ – экспресс-метод; БП – бактериальный посев; Ж – женский пол; М – мужской пол.

Рисунок 1 – Сравнительный анализ частоты встречаемости СГА, обнаруженной экспресс-методом и бактериальным посевом у детей женского и мужского пола, в зависимости от наличия ревматической лихорадки (РЛ)

Сравнительный анализ частоты встречаемости СГА у детей с тонзиллофарингитом в различных возрастных группах приведён в таблице 2. В группе 3–6 лет ($n = 30$) у детей с РЛ ($n = 7$) только у 1 (14,2 %) был положительный результат экспресс-методом и у 4 (57,1 %) при бактериальном посеве выселили СГА. У детей без РЛ ($n = 23$) 5 (21,7 %) при экспресс-методе и 6 (26,0 %) при бактериальном посеве были положительными на СГА. В группе 7–12 лет ($n = 78$) из 22 детей с РЛ 13 (59,0 %) экспресс-методом и 11 (50,0 %) бактериальным посевом были положительными.

Таблица 2 – Частота встречаемости СГА у детей с тонзиллофарингитом в различных возрастных группах

Возрастная группа	Количество случаев	
	абс. ч.	%
СГА положительные экспресс-методом		
Дети 3–6 лет ($n = 30$)	6	20,0
Дети 7–12 лет ($n = 78$)	25	32,0
Дети 13–17 лет ($n = 92$)	24	26,0
СГА положительные при бактериальном посеве		
Дети 3–6 лет ($n = 30$)	10	33,3
Дети 7–12 лет ($n = 78$)	28	35,9
Дети 13–17 лет ($n = 92$)	38	41,3

Из 56 детей без РЛ 12 (21,4 %) экспресс-методом и 17 (30,3 %) – бактериальным посевом выделили СГА. В группе 13–17 лет ($n = 92$) из 22 детей с РЛ у 4 (18,1 %) экспресс-методом и у 9 (40,9 %) – бактериальным посевом выселили СГА. Из 70 детей без РЛ 20 (28,5 %) экспресс-методом и 29 (41,4 %) при бактериальном посеве показали положительный результат.

Интересно проанализировать частоту встречаемости СГА при бактериологическом посеве у детей в различной возрастной группе (таблица 2). Надо отметить, что у детей с РЛ в самой младшей группе (3–6 лет) СГА был положительным у 57,1 %, в группе 7–12 лет – в 50 % случаев, и в группе 13–17 лет – у 40,9 % детей, что ещё раз свидетельствует о неэффективности проводимой антибактериальной терапии. Полученные результаты колонизации носоглотки среди школьников без РЛ показали встречаемость СГА у 41,4 % детей в группе (13–17 лет), свидетельствующую о более высокой обсеменённости этой группы в сравнении с остальными. Полученные результаты, также свидетельствуют о том, что школьники могут быть риск-фактором колонизации носоглотки пиогенным стрептококком.

Таблица 3 – Сравнительный анализ экспресс-метода диагностики антигена СГА и бактериологического посева (БП) у 200 детей с тонзиллофарингитом

Признак	Количество случаев	
	абс. ч.	%
СГА положительные экспресс-методом		
Всего ($n = 200$)	72	36,0
СГА "+" при БП ($n = 80$)	54	67,5
СГА "-" при БП ($n = 120$)	18	15,0
СГА отрицательные экспресс-методом		
Всего ($n = 200$)	128	64,0
СГА "+" при БП ($n = 80$)	26	32,5
СГА "-" при БП ($n = 120$)	102	85,0

Кроме того, при проведении бактериального посева микрофлоры из зева у 200 детей был обнаружен ряд патогенных бактерий. При этом 36 (18,0 %) детей являются носителями патогенных пневмококков (*S. pneumoniae*) и 6 из них одновременно положительны на СГА. 26 (13,0 %) детей имеют β -лактамазо-продуцирующий патогенный золотистый стафилококк (*S. aureus*), и 4 из них – носители СГА. 9 (4,5 %) детей выселили синегнойную палочку (*P. aeruginosa*), являющуюся условно-патогенной и колонизирующую

преимущественно носоглотку (таблица 3). Полученные 80 образцов СГА были исследованы на чувствительность и резистентность к антибиотикам. Из 80 образцов СГА оказались чувствительными к: пенициллину – 10 (12,5 %), ампициллину – 29 (36,2 %), амоксициллину – 36 (45,0 %), цефтриаксону – 31 (38,7 %), рокситромицину – 21 (26,2 %), эритромицину – 19 (23,7 %).

Следует отметить, что 21 (26,2 %) образец СГА были абсолютно резистентными к этим тестируемым антибиотикам.

В нашем исследовании использованный нами экспресс-тест показал свою высокую специфичность 102/120, или 85 %, и его чувствительность была 54/80, или 67,5 % (таблица 3).

Выводы

1. Специфичность экспресс-метода диагностики антигена СГА в нашем исследовании достигла 85 %, его чувствительность – 67,5 %.

2. Использование экспресс-теста антигена СГА в диагностике стрептококкового тонзиллофарингита является необходимым звеном в быстрой диагностике (5–10 минут) этиологии тонзиллофарингита и выработке тактики лечения и ведения больного.

Литература

- National Committee on Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Ninth Informational Supplement M100-S9. NCCLS. USA. 1999. V. 19. № 1.
- Nazgul Omurzakova, Yoshihisa Yamano, Toshihiro Nakjima et al. (2009) Rheumatologic services in Central Asian countries: current state of development of rheumatology in Central Asia Special Article // International Journal of Rheumatic Diseases, 12: 288–292.
- Boissard J.M. and Fry R.M. (2008) A food-borne outbreak of infection due to streptococcus pyogenes // Journal of Applied Microbiology. Volume 18, Issue 3, Article first published online: 11 Mar.
- Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему) / Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева, Г.Р. Мовсисян // Научно-практическая ревматология. 2010; 1:9–14.
- Шостак Н.А. Острая ревматическая лихорадка: взгляд на проблему в XXI веке // Клиницист. 2010. № 1. С. 6–9.
- Bisno A.L. (2009) Prevention of Rheumatic Fever, Today and Tomorrow. AHA Journals, 3: 113–122.
- Gerber Michael A., Baltimore Robert S., Eaton Charles B. et al. (2009) Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation; 1196: 1541–1551.
- Scholtz M.M. and Grobler S.M. (2009) A systems approach to the South African dairy industry // South African Journal of Animal Science, 39 (Supplement 1): 116–120.
- Van Limbergen J., Kalima P., Taheri S., Beattie T.F. Streptococcus A in pediatric accident and emergency: are rapid streptococcal tests and clinical examination of any help? // Emerg Med J. 2006; 23(1): 32–34.
- Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. 2010. Sep;126(3): e557–64.
- WHO: (2004) Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation. World Health Organ Tech Rep Ser; 923:1–122.
- WHO: The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. Geneva, World Health Organisation, 2005. Available on: http://www.who.int/hq/2005/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf
- World Heart Federation: (2008) Diagnosis and Management of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease; RHD. Curriculum, 2–29, October.
- Kawakami S., Ono Y., Yanagawa Y, Miyazawa Y Basic and clinical evaluation of the new rapid diagnostic kit for detecting group A streptococci with the immunochromatographical method // Rinsho Biseibutshu Jinsoku Shindan Kenkyukai Shi 2003; 14(1): 9–16. (Article in Japanese)
- Kurlan R., Johnson D., Kaplan E.L. (2008) Tourette Syndrome Study Group. Streptococcal infection and exacerbations of childhood tics and obsessive-compulsive symptoms: a prospective blinded cohort study. Pediatrics.; 121:1188–1197.
- Lennon D.R., Farrell E., Martin D.R., Stewart J.M. (2008) Once-daily amoxicillin versus twice-daily

- penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 93:474–478.
17. Clinical Laboratory Standards Institute: (2005) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Seventh Informational Supplement M100-S15. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA.
 18. *Howard Bauchner*. (2009) Preventing Rheumatic Fever: A New Guideline from the AHA. *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine*; April 1.
 19. *Jonathan R. Carapetis*. (2007) Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. *The new England JM*. 357: 439–441.
 20. *Karthikeyan Ganesan and Mayosi Bongani M*. Is Primary Prevention of Rheumatic Fever the Missing Link in the Control of Rheumatic Heart Disease in Africa? // *Circulation*. 2009; 120:709–713.
 21. *MBewu, A.D.* (2006) The Control of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. The InterAcademy Medical Panel.
 22. *Seckeler M.D., Barton L.L., Brownstein R*. The persistent challenge of rheumatic fever in the Northern Mariana Islands. *Int J Infect Dis*. 2010 Mar; 14(3):e226–9.
 23. *Seckeler M.D., Hoke T.R*. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // *Clin Epidemiol*. 2011 Feb 22; 3:67–84.