

СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОЙ ФОРМЫ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

О.А. Дробаченко, Е.Б. Павлова, Р.В. Черная

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург*

A case of invasive streptococcal infection

O.A. Drobachenko, E.B. Pavlova, R.V. Chornaya

Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Saint-Petersburg

Актуальность стрептококковой инфекции обусловлена широким распространением во всех возрастных группах, многообразием клинических форм, опасностью серьезных осложнений и летальных исходов [1].

Стрептококки — грам-положительные кокки, образующие пары и цепочки, выявляемые бактериоскопическим методом исследования.

Streptococcus pyogenes (единственный представитель стрептококков группы А) вызывает поверхностные (ангина, импетиго), глубокие и системные инфекции. Кроме того, он служит причиной инфекционно-аллергических осложнений: ревматизма, острого гломерулонефрита.

Патогенное действие *Streptococcus pyogenes* обусловлено компонентами бактериальной клетки и продуцируемыми им ферментами и токсинами. Главный фактор вирулентности бактерии — белок М. К настоящему времени описано более 80 вариантов этого белка.

Важную роль в патогенезе стрептококковых заболеваний играют разнообразные ферменты и токсины, вырабатываемые *Streptococcus pyogenes*. Первое семейство составляют эритрогенные токсины (пирогенные токсины) типов А, В, С и F. Данные токсины ответственны за лихорадку, экзантему, цитотоксический эффект и повышают чувствительность макроорганизма к эндотоксину. Из них фактором вирулентности является эритрогенный токсин типа В (цистеиновая протеаза).

Штаммы *Streptococcus pyogenes*, вызывающие стрептококковый токсический шок (STSS), несут гены, кодирующие эритрогенные токсины типов А, С и F. Эти токсины действуют как суперантигены и вызывают лихорадку, пролиферацию Т-лимфоцитов, цитокиновый «взрыв» с высвобождением ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 [2]. В результате происходит бурная неспецифическая пролиферация Т-лимфоцитов и повышается выработка ИЛ-2 с развитием токсического шока [3, 4].

Второе семейство токсинов, вырабатываемых *Streptococcus pyogenes*, представлено двумя гемолизинами, играющими важную роль в повреждении тканей макроорганизма. Стрептолизин О — первый представитель, оказывает токсическое действие, в основном, на кардиомиоциты. Стрептолизин S повреждает нейтрофилы и клеточные органеллы, но не обладает иммуногенностью. Другие вещества *Streptococcus pyogenes* — гиалуронидаза, стрептокиназа и дезоксирибонуклеаза А — D участвуют в повреждении тканей и распространении бактерий в меньшей степени. Описаны также НАД-нуклеозидаза, протеиназа, С5а-пептидаза, амилаза и эстераза, но патогенетическая роль этих белков не совсем ясна.

Клинические варианты стрептококковой инфекции (СИ) многообразны и включают: стрептококковую ангину, скарлатину, стрептококковые инфекции кожи (импетиго), глубокие инфекции мягких тканей (эктима, флегмона, рожистое воспаление), инвазивные формы [3, 5].

В последние годы встречаются редкие формы стрептококковой инфекции: шейный лимфаденит, перитонзиллярный и заглоточный абсцесс, средний отит, мастоидит, синусит, этмоидит, пневмония, параневмонический плеврит, эмпиема плевры, острый гематогенный остеомиелит, бактериемия, менингит, инфекционный эндокардит. Причинами возникновения многих форм стрептококковой инфекции являются позднее обращение к врачу по поводу ангины, гингивита, периостита дентальной природы и др., а также несоблюдение врачебных предписаний при их лечении.

В последние десятилетия особенно актуальны инвазивные формы СИ (некротический фасциит, некротический миозит, синдром токсического шока [6, 7, 8]. STSS характеризуется артериальной гипотонией и полиорганной недостаточностью, развивается лавинообразно с чертами гипертоксического варианта бактериальной инфекции и

приводит к летальному исходу при отсутствии адекватной терапии в течение 6–8 часов от начала заболевания [2, 3].

Вашему вниманию предлагается клинический случай заболевания стрептококковой ангиной с последующим развитием некротической аденофлегмоны и стрептококкового токсического шока.

Больной Николай К., 2 г. 8 мес., родившийся с болезнью Дауна, поступил в инфекционную клинику СПбГПМА в 2005 г. с диагнозом направления: инфекционный мононуклеоз, отек Квинке. При госпитализации жалобы на повышение температуры тела, вялость, увеличение окружности шеи, затруднение носового дыхания, одышку.

Заболевание началось две недели назад с подъема температуры тела до 38°C, появилась вялость. В истории развития ребенка участковым педиатром описано увеличение лимфоузлов передне-верхнейшей группы слева, поставлен диагноз: ОРВИ. Назначен курс антибактериальной терапии амоксициклавом в возрастной дозировке в течение 5 дней. На фоне антибактериальной терапии отмечена положительная динамика размеров лимфоузлов. На третий день лечения амоксициклавом появилась сыпь на коже, локализация и морфология в истории развития не описаны. Через три дня после окончания антибактериальной терапии (за два дня до госпитализации) мать вновь отметила увеличение лимфатических узлов слева, повторные подъемы температуры и нарастание симптомов интоксикации (отсутствует аппетит, слабость, вялость).

На 15-е сутки заболевания состояние ребенка резко ухудшилось: одышка по типу тахипноэ, отек шеи, выраженные симптомы интоксикации, вызвана неотложная помощь, ребенок госпитализирован в инфекционное отделение № 1 клиники СПбГПМА. Тяжесть состояния при поступлении в стационар обусловлена симптомами интоксикации, местными изменениями в ротоглотке (острый тонзиллит), реакцией регионарных лимфоузлов больше слева (лимфаденит). Ребенок вялый, адинамичный, на коже кистей, промежности, бедрах — пятнисто-папулезная сыпь на фоне проявлений атопического дерматита. В паховой области выявлены очаги мацерации. Лицо пастозное, отечное. В зеве яркая отграниченная гиперемия небных миндалин, мягкого неба, язычка. Небные миндалины гипертрофированы (II–III степень), на обеих миндалинах по передне-боковой поверхности отмечаются рыхлые налеты бело-желтого цвета, снимающиеся шпателем, не кровоточат. Отека мягких тканей ротоглотки и подкожно-жировой клетчатки шеи нет. Шейные лимфоузлы размером 4,0×3,0 см, в виде «пакетов», плотные. Отмечен синдром гепатоспленомегалии: печень +3,5 см из-под реберной дуги, селезенка +1,5 см, органы

плотные. В течение 16 часов ребенок получал антибактериальную терапию пенициллином в суточной дозе 900 тысяч ЕД.

При осмотре врачом на вторые сутки лечения носовое дыхание резко затруднено. В углах рта — трещины, инфильтрация, гиперемия. Катаральный синдром выражен умеренно в виде слизисто-серозного ринита. Отмечается покраснение в области левого подчелюстного лимфоузла без четких границ. В области мягких тканей щеки слева определяется опухолевидное образование размером 10,0×7,0 см, поверхность гиперемирована с нечеткими границами. Отек и гиперемия распространяются на переднюю поверхность шеи и груди. Заподозрена хирургическая инфекция мягких тканей шеи, лимфатических лимфоузлов, подкожно-жировой клетчатки шеи. При УЗИ подчелюстной области слева визуализируются множественные увеличенные лимфоузлы, максимальные размеры 16×14 мм, неоднородные, с неровными контурами, с анэхогенными включениями. Осмотрен хирургом: в области шеи слева по латеральной поверхности определяется отек, гиперемия без четких границ, распространяющаяся на переднюю поверхность грудной клетки. Пальпация слабо болезненна, флюктуация не определяется. Наличие «ножниц» между ведущими синдромами — болезным (не выраженным) и местным (значительная область гиперемии и отека), а также нечеткие границы гиперемии и отсутствие признаков лимфангиита позволили сформулировать окончательный диагноз: некротическая аденофлегмона подчелюстной области слева.

Ребенок переведен в хирургическое отделение, где было проведено оперативное вмешательство: разрез и биопсия лимфоузла подчелюстной области слева. Мягкие ткани шеи при разрезе резко отечны, сероватого цвета, практически не кровоточат. В области а. *Facialis sinistra* выделен некротически измененный лимфоузел 2,5×2,0×1,5 см. Произведен посев незначительного количества мутного отделяемого. В послеоперационном периоде ребенок переведен на отделение РИТ. При гистологическом исследовании материала лимфатического узла и клетчатки обнаружена ткань подчелюстной слюнной железы, фрагменты лимфоузла и жировая клетчатка с мелкими очагами воспаления и инфильтрацией нейтрофилами.

На отделении РИТ назначена антибактериальная терапия второго уровня хирургического поражения мягких тканей (поражение подкожной клетчатки), основными возбудителями которых являются преимущественно *St. aureus* и *St. pyogenes* — цефотаксим + амикацин + метрагил в/в. При осмотре ребенка инфекционистом заподозрена флегмона дна полости рта, сепсис с явлениями септицемии и септикопиемии. Местные проявления расценены

как 3–4-й уровень поражения мягких тканей (поражение поверхностных фасций, мышц и глубоких фасций шеи) [9]. Назначена антибактериальная терапия цефепимом (максипим). Организован постоянный сосудистый доступ для проведения инфузионной терапии (глюкозо-солевые растворы), инотропной и сосудистой поддержки (эуфиллин, преднизолон). Введен внутривенный иммуноглобулин, оказывалась респираторная поддержка (ИВЛ, кислородная палатка).

Несмотря на проводимую комплексную терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось и в этот же день на фоне развившегося инфекционно-токсического шока при явлениях полиорганной недостаточности констатирована смерть.

В клиническом анализе крови — нормохромная анемия, лейкоцитоз за счет нейтрофилеза, резчайший сдвиг влево палочкоядерных форм (32%), миелоцитов, метамиелоцитов, резко ускоренная СОЭ (55 мм/час), большое количество острофазных белков на фоне абсолютной гипопротеинемии (возможно, за счет гиперволемии). Отмечалась активация гуморального звена иммунитета (2% плазматических клеток).

Патолого-анатомический диагноз:

Основной: Болезнь Дауна с врожденной дисплазией и аплазией хрящей сегментарных и субсегментарных бронхов. Хронический бронхит. Эмфизема легких.

Сопутствующий: Акцидентальная трансформация тимуса IV степени. Атрофия лимфатических фолликулов в селезенке. Генерализованная стрептококковая инфекция с лимфогенным и интраканаликулярным распространением: гнойно-некротическая ангина и аденофлегмона шеи с переходом на переднее средостение. Венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов.

Лабораторное исследование подтвердило клинический диагноз бактериологическим высеvom *Streptococcus pyogenes* из крови, ткани тонзиллярных миндалин, отделяемого и ткани лимфоузла, полученной в результате оперативного вмешательства при жизни ребенка. Постмортально *Streptococcus pyogenes* выделен из многих внутренних органов (печень, почки, миокард, трахея, лимфатические узлы) бактериологическим и гистобактериоскопическим методом.

Таким образом, у ребенка с хромосомной аберрацией, пороками развития на фоне вероятного вторичного иммунодефицитного состояния (дефект эффекторной и иммунорегуляторной фаз специфического иммунного ответа) развилась генерализованная стрептококковая инфекция, осложненная некротической ангиной, аденофлег-

моной шеи, некротическим фасциитом и передним медиастенитом. Непосредственной причиной смерти явился инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность, соответствующая третьей стадии сепсиса.

Исход заболевания обусловлен тяжелыми проявлениями гнойно-септического процесса, соответствующими тяжелому сепсису (SAPS $\geq$ 15) у ребенка с иммунодефицитным состоянием. При данной форме гнойно-септического заболевания (инвазивной форме стрептококковой инфекции) необходимо раннее хирургическое вмешательство с иссечением пораженных некротизированных тканей, иммунокорректирующая и кортикостероидная терапия. Обязательно раннее применение мощной антибактериальной направленной терапии. Безусловно, более ранняя госпитализация ребенка из группы риска по развитию гнойно-септических осложнений могла повлиять на исход заболевания.

Данный клинический пример подтверждает актуальность генерализованных форм инфекций, вызванных давно известными бактериальными возбудителями, которые при отсутствии профессиональной настороженности врачей проявляют классические патогенные свойства с развитием заболеваний, свойственных эпохе доантибактериальной терапии.

Литература

1. Брико, Н.И. Микробиологические и молекулярно-биологические методы в изучении механизма развития эпидемического процесса стрептококковой инфекции (группы А) / Н.И. Брико [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 5. — С. 30–33.
2. Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри (перев. с англ.). — М.: Практика, 2006. — 928 с.
3. Брико, Н.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика стрептококковой (группы А) инвазивной инфекции / Н.И. Брико, Н.А. Малышев, В.И. Покровский // Врач. — 2006. — № 14. — С. 16–18.
4. Fauci, A.S. Harrison's Principles of Internal Medicine (17th ed) / A.S. Fauci [et al.]. — Mc Graw-Hill, 2008. — P. 2754.
5. Брико, Н.И. Инвазивная стрептококковая (группа А) инфекция: взгляд на проблему / Н.И. Брико, Н.А. Малышев, В.И. Покровский // Терапевтический архив. — 2005. — №11. — С.10–14.
6. Stevens, D.L. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment / D.L. Stevens // Emerg. Infect. Dis. — 1995. — № 1. — P. 69–78.
7. Zerr, D.M. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella / D.M. Zerr [et al.] // Pediatrics. — 1999. — № 103. — P.783–790.
8. Boon, N.A. Davidson's Principles and Practice of Medicine (20th ed) / N.A. Boon, N.R. Colledge, B.R. Walker. — Churchill Livingstone, 2007. — 1392 p.
9. Антибактериальные и противовирусные препараты в амбулаторной и госпитальной практике: материалы конференции. — СПб: ВМедА, 2005. — 72 с.

Авторский коллектив:

Дробаченко Ольга Арнольдовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, тел: 8-921-791-28-44;

Павлова Елена Борисовна — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии;

Черная Раиса Васильевна — врач-инфекционист карантинного отделения клинической больницы
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.