

Běžné streptokokové infekce – mýty a omyly

MUDr. Jan Pavelka¹, MUDr. Pavel Horník², MUDr. Peter Mikolášek¹, MUDr. Lukáš Homola¹,
MUDr. Lenka Krbková, CSc.¹

¹Klinika dětských infekčních nemocí Lékařské fakulty MU a FN Brno

²Dětská ORL, s.r.o.

Uvádíme odpovědi na základní otázky týkající se běžných streptokokových infekcí: asymptomatické nosiče pyogenního streptokoka není třeba identifikovat ani léčit. Provádět kontrolní kultivace po terapii akutních tonzilitid/faryngitid není doporučeno. Provádět výtěr z krku rodinným příslušníkům pacienta s opakovanými streptokokovými infekty není indikováno. Neodebírat ASLO, pokud není podezření na akutní revmatickou horečku. Při léčbě tonzilitidy je vhodné se vyhýbat aminopenicilinům a cefalosporinům II. generace.

Klíčová slova: streptokok, *Streptococcus pyogenes*, ASLO, ASO, nosič.

Common streptococcal infections – myths and mistakes

The review answers basic questions related to common streptococcal infections. Asymptomatic streptococcal carriers do not need to be identified or treated. It is neither necessary nor advisable to perform control throat cultures of patients after a treatment of streptococcal pharyngitis. Pharyngeal swabs of family contacts of a patient suffering from streptococcal infection should not be generally cultured. Testing ASO titers is not needed unless acute rheumatic fever is suspected. Aminopenicillins and 2nd generation Cephalosporins are not advisable for the treatment of tonsillitis.

Key words: *Streptococcus pyogenes*, ASLO, ASO, carrier.

Úvod

Streptokokové tonzilitidy (faryngitidy) patří k nejběžnějším onemocněním, s nimiž se praktický pediatr setkává. Doporučení pro diagnostické a terapeutické postupy jsou zcela jasná a napříč literaturou shodná. Přesto jsou v praxi aplikované postupy různé. Následující sdělení doporučené postupy shrnuje a odpovídá na tyto otázky:

- indikace terapie nosičů *Streptococcus pyogenes*
- indikace výtěru z krku u rodinných příslušníků pacienta s opakovanými streptokokovými infekty a indikace jejich přeléčení
- význam ASLO (antistreptolysin O)
- prevence revmatické horečky (RH) a post-streptokokové glomerulonefritidy
- antibiotika volby při terapii běžných streptokokových infekcí

Historie klasifikace rodu *Streptococcus* (1–6)

První rozdělení provedl v roce 1903 Hugo Schottmüller – na streptokoky hemolytické a nehemolytické. Pojmy alfa-, beta- a gamahemolýza zavedl v roce 1919 Brown (beta – úplná hemolýza; gama – žádná hemolýza; alfa – redukce hemoglobinu, zelené zabarvení agarů). Rebecca Lancefieldová klasifikovala betahemolytické streptokoky podle antigenů buněčné stěny do skupin označených písmeny. *Streptococcus pyogenes* je betahemolytický streptokok, skupina A.

Streptokoky skupiny A se liší typově specifickými antigeny, největší význam má M protein. Je

hlavním faktorem virulence. Dle antigenní stavby M proteinu se rozlišuje více než 120 sérotypů, proti kterým existuje specifická postinfekční imunita. Protilátky se nemusí vytvořit při časně antibiotické terapii. M protein má v koncové části antigenní doménu obdobnou s některými proteiny lidských tkání v srdci, kloubech a CNS, což je principem autoimunitní zkržené reakce při revmatické horečce (1). Rozvoj revmatické horečky je spojen s protilátkovou odpovědí na revmatogenní sérotypy M1, M3, M5, M16 a M18. Revmatogenní kmeny streptokoků jsou bohaté na M protein, rezistentní k fagocytóze a silně imunogenní.

Akutní glomerulonefritidu předchází infekce nefritogenními sérotypy M1, M2, M4, M8, M12, M25, M49 a M57. Některé z těchto M typů vyvolávají kožní streptokokové infekce, jiné infekce horních dýchacích cest.

Dalšími faktory virulence jsou exotoxiny streptokoka: streptolysin O a S, streptokináza, hyaluronidáza, proteináza a další DNA-ázy, které zvyšují invazivní vlastnosti mikroba.

Jako superantigeny působí extracelulárně produkováné pyrogenní exotoxiny (dříve označované jako erytrogenní toxiny), mají afinitu ke kůži a sliznici a protilátky proti nim chrání před vznikem spálové vyrážky.

Indikace terapie nosičů *Streptococcus pyogenes* (2, 7)

Prevalence nosičství streptokoka skupiny A v dětské populaci je v závislosti na oblasti 15 až 20 %, v dospělé populaci nižší. Dle uvedeně

literatury nejsou asymptomatické nosiči v riziku vzniku supurativních ani non-supurativních komplikací a nejsou považováni za podstatný rezervoár pro šíření streptokokové infekce.

Asymptomatické nosiče pyogenního streptokoka není třeba identifikovat ani léčit. Provádět kontrolní kultivace po terapii není doporučeno, protože cost-benefit kontinuálně klesá v korelaci s incidencí revmatické horečky v rozvinutých zemích.

Indikace výtěru z krku u rodinných příslušníků pacienta s opakovanými streptokokovými infekty a indikace jejich přeléčení (2, 7, 8)

Kultivace u asymptomatických rodinných kontaktů se neprovádí, ani se nepřeléčují, pokud není revmatická horečka nebo poststreptokoková glomerulonefritida v rodině. Pak se provede výtěr u sourozenců a rodičů 2. až 3. den terapie pacienta a při pozitivě se přeléčí.

Rodinné kontakty jsou pozitivní v cca 25 % případů.

ASLO (v anglickojazyčné literatuře ASO) (2, 7, 8))

Setkáváme se s přeceňováním významu této protilátky, tendencí k jejímu neindikovanému stanovování a snahou „léčit“ izolovanou elevaci.

Streptolysin O (SLO) je produkován téměř všemi kmeny pyogenního streptokoka, stejně jako mnoha kmeny skupiny C a G. Písmeno O v názvu se odvozuje od jeho reverzibilní in-

Pediatr. praxi 2011; 12(6): 414–415

hibice kyslíkem. (Existuje streptolysin S, kyslíkem neinhibovatelný.)

Tit ASLO vzrůstá za 3 až 6 týdnů (někdy ještě později) po streptokokové infekci, působením kmenem SLO produkujícím. Jeho hodnota se normalizuje za 6 až 12 měsíců, pokud v mezičase neproběhne další infekce SLO produkujícím kmenem. Kožní streptokokové infekce indukují tvorbu protilátky chabě – streptolysin O je inhibován kožními lipidy.

Vzhledem ke své dynamice nemá ASLO logicky žádný význam v diagnostice akutní streptokokové infekce. Při diagnostice poststreptokokové glomerulonefritidy je omezený: pharyngitis-associated akutní glomerulonefritida (AGN) propuká kolem 10. dne po infekci.

Při pyoderma-associated AGN titr stoupá minimálně – inhibice SLO kožními lipidy. V literatuře nacházíme jedinou indikaci k odběru ASLO: **podezření na akutní revmatickou horečku.**

Dovolíme si doslova citovat větu z Moffetovy pediatrické infektologie: Axioms for Diagnosis and Treatment of Streptococcal Pharyngitis: **Don't get ASO titers unless acute rheumatic fever is suspected.** (Axiomy pro diagnostiku a léčbu streptokokových faryngitid: Neberte ASLO, pokud nemáte podezření na akutní revmatickou horečku.)

Prevence revmatické horečky a poststreptokokové glomerulonefritidy (2, 7, 8, 9)

Modifikovaná Jonesova kritéria pro diagnostiku revmatické horečky:

Velká kritéria:

- karditida
- migrující polyartritida
- chorea minor
- erythema marginatum
- revmatický uzlík

Malá kritéria:

- horečka
- artralgie
- revmatická horečka v anamnéze – předchozí ataka
- zvýšená sedimentace erytrocytů, vysoký CRP
- zvýšená FW
- prodloužení PR intervalu na EKG
- zvýšený titr ASLO

Diagnóza je jistá, pokud jsou pozitivní 2 velká kritéria nebo 1 velké a 2 malá.

Prevence revmatické horečky (RH)

- Pacienti, kteří v minulosti neprodělali RH:
 - **důsledná terapie streptokokových infekcí**

- Pacienti po atace RH – profylaxe: Benzathine penicillin G i.m. v intervalu 3 týdnů (některé zdroje uvádí 4 týdny) nebo Penicillin V 250 mg 2x denně p.o. nebo Erythromycin 250 mg 2x denně p.o.

Trvání profylaxe:

- RH s karditidou a perzistujícím poškozením chlopní
 - 10 let od ataky, minimálně však do 40 let věku
- RH s karditidou, ale bez perzistujícího poškození chlopní
 - 10 let od ataky, minimálně však do dospělosti
- RH bez karditidy
 - 5 let, minimálně však do dospělosti

Prevence poststreptokokové glomerulonefritidy

Lze říci, že neexistuje. Ačkoli je RH vysoce preventabilní důslednou léčbou streptokokových infekcí, v případě AGN tento postup nefunguje (pouze některé studie připouští mírný efekt). Protože epizody rekurence AGN jsou velmi zřídka, je profylaxe Benzathine penicilinem G po první atace zbytečná.

V doporučeních pro prevenci pozdních následků streptokokových infekcí není ani zmínka o monitorování hladiny ASLO a „terapii“ její izolované elevace.

Antibiotika volby při terapii běžných streptokokových infekcí

- PNC
- Cefalosporiny I. generace
- Linkosamidy
- Makrolidy

Bez ohledu na použité ATB se vždy doporučuje doba trvání léčby 10 dní – prevence RH. Léčba může být kratší, pokud je na závěr podán depotní penicilin.

Nevhodná ATB:

- **Cefalosporiny II. generace**
 - citlivost G+ koků je nižší než k cefalosporinům I. generace
 - **Aminopeniciliny**
 - jsou sice dobře účinné v terapii bakteriální tonzilitidy, ale v případě, že se jedná o infekční mononukleózu (klinicky při prvním kontaktu od bakteriální tonzilitidy obtížně odlišitelnou), vyvolá jejich podání ve většině případů alergický exantém.
- Pro zdůraznění výsadního postavení penicilinu v terapii onemocnění způsobených pyo-

genním streptokokem je vhodné připomenout: Nikdy nebyl popsán kmen streptokoka skupiny A, který by byl rezistentní vůči penicilinu (2, 7).

Shrnutí:

- **Bezpriznakoví nosiči** *Streptococcus pyogenes* **se neléčí.**
- **Rodinní příslušníci** pacientů s opakovanými streptokokovými infekty **se neléčí, neprovádí se kultivace** (není-li RH v rodinné anamnéze).
- **Kontrolní výtěry** po streptokokové infekci **se neprovádí.**
- Praktický pediatr nemá důvod k odběru ASLO (jediná indikace odběru ASLO: podezření na akutní revmatickou horečku).
- **Pokud není podezření na akutní RH, klinicky je elevace ASLO bezvýznamná.**
- Cefalosporinům II. generace a aminopenicilinům je lépe se při terapii faryngitid/tonzilitid vyhnout.

Literatura

1. Fae KC, Oshiro SE, Toubert A, et al. How an autoimmune reaction triggered by molecular mimicry between streptococcal M protein and cardiac tissue proteins leads to heart lesions in rheumatic heart disease. *J Autoimmun* 2005; 24(2): 101–109.
2. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes*. In Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005: 2362–2390.
3. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Ass. *Pediatrics* 1995; 96(4): 758–764.
4. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 685–694.
5. Choby B. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *American Family Physician* 2009; 79: 383.
6. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Ass. *JAMA* 1992; 268(15): 2069–2073.
7. Fisher RG, Boyce TG. Nose and Throat Syndromes. In Lippincott Williams & Wilkins: *Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach*, 4th Edition 2005: 14–43.
8. Fisher RG, Boyce TG. Cardiovascular Syndromes. In Lippincott Williams & Wilkins: *Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach*, 4th Edition 2005: 595–618.
9. Hoza J. Akutní revmatismus. In Hrodek O, Vavřinec J, et al. *Pediatric* 2002: 445.

Článek doručen redakci: 7. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2011

MUDr. Jan Pavelka

Klinika dětských infekčních nemocí
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
pavelkajan@seznam.cz

