

А.Л. Перова, А.А. Рулева, С.С. Беланов, С.М. Харит, С.В. Сидоренко

Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Клинические и бактериологические особенности острых средних отитов у детей в возрасте до 5 лет: предварительные данные

Контактная информация:

Рулева Анна Александровна, младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9, тел.: (812) 234-57-59, e-mail: Ruleanna@yandex.ru

Статья поступила: 17.05.2012 г., принята к печати: 20.08.2012 г.

Проведен анализ клинических особенностей и этиологической структуры отитов у 150 детей в возрасте от 0 до 5 лет включительно, госпитализированных с диагнозом «Острый средний отит», который был подтвержден отоскопически и при парацентезе. Жидкость, полученная при парацентезе, обследовалась в 128 случаях бактериологическим методом, в 129 — методом полимеразной цепной реакции. Этиологически расшифрован 121 случай болезни, пневмококк выделен у 93 детей (76,9%): как единственный возбудитель — в 31,4% и 45,5% — в сочетании с другими патогенами. Серотипирование пневмококков показало, что выделенные штаммы соответствуют зарегистрированным в России конъюгированным вакцинам против пневмококковой инфекции, что является обоснованием для проведения массовой вакцинации детей раннего возраста.

Ключевые слова: острый средний отит, этиология, пневмококк, серотипирование, осложнения, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (5): 22–27)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острый средний отит (ОСО) — наиболее распространенная бактериальная инфекция в мире, особенно у детей до 2 лет, а также основная причина назначения антибактериальной терапии и тимпанопункции у детей. Каждый год острым средним отитом заболевают 709 млн человек, из них 51% — дети в возрасте до 5 лет. Ухудшения функции слуха, связанные с перенесенным острым средним отитом, встречаются с частотой 30,82 на 10 тыс. человек [1]. Основными возбудителями ОСО являются *Streptococcus pneumoniae* (на его долю приходится 40–50%), *Haemophilus influenzae* (20–30%) и *Moraxella catarrhalis* (10–20%) [2]. В развитии заболе-

вания также признана роль грамположительного кокка *Alloioococcus otitidis*, выделение которого достигает 50% при остром среднем и 60% — при экссудативном отите. Но вопрос о его патогенности и способности вызывать ОСО остается дискуссионным, несмотря на частоту выделения [3].

Не существует строгого соответствия этиологии ОСО клинической картине заболевания, однако следует отметить, что пневмококковый ОСО обычно протекает тяжелее, чаще приводит к развитию осложнений и не склонен к саморазрешению [4]. *S. pneumoniae*, как полагают, является наиболее вероятной причиной осложнений, таких как перфорация барабанной перепонки, и может

A.L. Perova, A.A. Ruleva, S.S. Belanov, S.M. Kharit, S.V. Sidorenko

Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russian Federation

Clinical and bacteriological peculiarities of the acute otitis media in children of 0–5 years of age: provisional data

Analysis of clinical peculiarities and etiological structure of otitis in 150 children of 0–5 years of age hospitalized with the diagnosis «acute otitis media», which was proved otoscopically and at paracentesis, was conducted. Fluid obtained at paracentesis was examined bacteriologically — in 128 cases, by the PCR method — in 129 cases. 121 disease cases were etiologicaly identified, pneumococcus was singled out in 93 children (76.9%), as the only causative agent — in 31.4%, in combination with other pathogens — in 45.5%. Pneumococcal serotyping showed that the singled out strains correspond to the pneumococcal infection conjugate vaccines registered in Russia, which is a reason for cohort immunization of small children.

Key words: acute otitis media, etiology, pneumococcus, serotyping, complications, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2012; 9 (5): 22–27)

стать причиной потери слуха [5]. Отмечается рост антибактериальной устойчивости пневмококков: по литературным данным, устойчивость к пенициллину варьирует от 30 до 70% [6] и обуславливает рецидивирующее течение отита.

Наиболее часто ОСО встречается в возрасте от 6 мес до 2 лет. К 3 годам до 80% детей переносят, по крайней мере, один эпизод ОСО [7]. Генетические, инфекционные, иммунологические и экологические факторы predisposing к инфекции уха. В большинстве случаев аллергия или острая инфекция верхних дыхательных путей обуславливает гиперемию и набухание слизистой оболочки носа, носоглотки и евстахиевой трубы. Вирусная инфекция верхних дыхательных путей predisposing к развитию острого среднего отита в 37% случаев [8]. Обструкция перешейка евстахиевой трубы (то есть самой узкой части) приводит к накоплению секрета в среднем ухе; вторичная бактериальная или вирусная инфекция обуславливают нагноение выпота и особенности клинических проявлений острых средних отитов [9].

Цель исследования: изучить этиологию острых средних отитов у детей, выявить клинические особенности течения отитов разной этиологии, изучить серотиповый пейзаж *S. pneumoniae* у детей с острым средним отитом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для оценки клинических особенностей и этиологической структуры отитов обследованы 150 детей в возрасте от 0 до 5 лет включительно, госпитализированных в детскую городскую больницу №4 города Санкт-Петербурга в период с декабря 2010 по декабрь 2011 года с диагнозом «Острый средний отит». Диагноз выставлен после клинического осмотра и проведения простой отоскопии.

У всех детей с ОСО с лечебной целью проведен парацентез, а также исследован экссудат из среднего уха для уточнения этиологии отита. На момент написания статьи изучено 144 образца, из них 128 — бактериологическим методом, 129 — молекулярно-биологическим.

Методы исследования

Бактериологический. Полученный материал засеивали на колумбийский агар с добавлением 5% дефибрированной крови крупного рогатого скота. Дальнейшая идентификация *S. pneumoniae* проводилась стандартными фенотипическими методами на основе морфологии колоний, наличия α -гемолиза, определения чувствительности к оптохину; исследование чувствительности с определением минимальных подавляющих концентраций — на агаре Мюллера–Хинтон. Селективные среды для выявления других патогенов не использовались.

Молекулярно-биологический. Выделение геномной ДНК *S. pneumoniae* проводили с помощью наборов «QiAmp DNA Blood Mini Kit 50» (Qiagene GmbH, Германия) или «РИБО-преп» (ИнтерЛабСервис, Россия). Выделенную

ДНК хранили при -20°C . Детекцию ДНК *S. pneumoniae* в жидкости среднего уха проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с прямым и обратным праймерами. Продукты амплификации определяли в 2% агарозном геле с последующей визуализацией бромистым этидием при УФ-излучении. Размеры ПЦР-продуктов определяли методом сравнения с маркером молекулярного веса ДНК.

Особенности клинических проявлений оценивались путем обработки первичной медицинской документации (истории болезни). Статистический анализ данных проведен в программе «Statistica 5.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст детей (76 мальчиков, 74 девочки), госпитализированных по поводу острого среднего отита, составил $33,1 \pm 1,35$ мес (1–63 мес). Дети до 1 года составили 12% ($n = 18$), от 1 до 2 лет — 16% ($n = 24$), большая часть — 72% ($n = 108$) — от 3 до 5 лет. Преобладание детей возрастной категории 3–5 лет связано, по нашему мнению, с началом посещения организованных детских дошкольных коллективов и увеличением заболеваемости острыми респираторными инфекциями, predisposing к инфекциям уха. Дети госпитализировались в среднем на $5,8 \pm 0,34$ сут заболевания (1–19-е сут). Позднее поступление, вероятно, связано с неэффективностью амбулаторного лечения, а также маскировкой симптомов отита проявлениями острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

По фоновой патологии дети разделены на несколько групп: практически здоровые — 67 (44,7%), с аллергопатологией (атопический дерматит, аллергический ринит, поллиноз) — 12 (8%), часто и длительно болеющие (ЧБД) — 17 (11,3%), с патологией ЛОР-органов (хронический аденоидит, аденоиды I–III степени, адгезивный отит, кондуктивная тугоухость) — 17 (11,3%), с отягощенным неврологическим анамнезом (перинатальная энцефалопатия, задержка психомоторного развития) — 4 (2,7%), с сочетанной патологией (ЧБД, аллергические болезни, патология ЛОР-органов, неврологические нарушения, соматическая патология) — 33 (22%; табл. 1).

В качестве сопутствующих заболеваний у 62 (43,3%) детей установлено ОРВИ, у 13 (8,7%) — синусит (гайморит, гайморозтмоидит), у 26 (17,3%) — обострение хронического аденоидита.

Осложнения отита в целом развились у 5 детей (3,3%): мастоидит — у 2 (1,3%), периостит — у 1 (0,7%), субпериостальный абсцесс — у 1 (0,7%), мастоидит в сочетании с субпериостальным абсцессом — у 1 (0,7%).

При изучении данных анамнеза детей с ОСО выявлено, что ранее отит перенесли 45 детей (30%), при этом 16 (10,6%) из них — более 2 случаев до данного эпизода. Антибактериальную терапию (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, цефиксим, цефазо-

Таблица 1. Состояние здоровья обследованных детей

Показатель	Практически здоровые	Патология ЛОР-органов	Аллергопатология	Неврологическая патология	Часто болеющие дети	Сочетанная
Абс. число	67	17	12	4	17	33
%	44,7	11,3	8	2,7	11,3	22

Таблица 2. Сравнительная характеристика катаральной и гнойной формы острого среднего отита

Показатель	Катаральная форма		Гнойная форма	
	Абс.	%	Абс.	%
Число больных	16/150	10,7	134/150	89,3
Сутки поступления, $p = 0,02$	$3,5 \pm 0,62$		$6,05 \pm 0,37$	
Двустороннее поражение, $p = 0,7$	9/16	56,3	69/134	51,5
Осложнения, $p = 0,4$	–	–	5/134	3,7
Антибактериальная терапия до госпитализации, $p = 0,3$	3/16	18,8	39/134	29,1
Продолжительность госпитализации, $p = 0,2$	$7,1 \pm 1,86$		$8,95 \pm 0,42$	
Сопутствующая ОРВИ, $p = 0,7$	6/16	37,5	56/134	41,8
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$; $p = 0,3$	$9,73 \pm 1,96$		$11,1 \pm 0,38$	
Сегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$; $p = 0,6$	$4,93 \pm 1,65$		$5,49 \pm 0,35$	
СОЭ, мм/ч; $p = 0,08$	$13,7 \pm 3,65$		$22,6 \pm 1,57$	
ЧБД, $p = 0,1$	–		17/134	12,7
ЛОР-патология, $p = 0,8$	2/16	12,5	15/134	11,2

Примечание. ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ЧБД — часто и длительно болеющие дети.

лин, цефотаксим, цефтриаксон, азитромицин) в течение 30 дней до заболевания получали 42 пациента (28%). Рецидивирующее течение ОСО имели 13 детей (8,7%), затяжное — 2 (1,3%). У 78 детей (52%) поражение носило двусторонний характер. У 134 детей (89,3%) диагностиро-

вана гнойная форма отита, у 10 (10,7%) — катаральная (табл. 2). При сравнении разных форм отита выявлено, что дети с гнойной формой госпитализировались на более поздних сроках заболевания ($6,05$ и $3,5$, соответственно; $p = 0,02$).

Таблица 3. Частота выделения возбудителей при разных формах острого среднего отита

Возбудитель	Катаральная форма		Гнойная форма		Итого, %
	$n = 14$	%	$n = 130$	%	
<i>S. pneumoniae</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	4 2 6	28,5 14,3 42,8	34 53 87	26,2 40,8 66,9	64,5
<i>M. catarrhalis</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	– 1 1	 7,1 7,1	3 34 37	2,3 26,2 28,5	26,6
<i>A. otitidis</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	1 2 3	7,1 14,3 21,4	2 29 31	1,5 22,3 23,8	23,6
<i>H. influenzae</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	1 1 2	7,1 7,1 14,3	5 23 28	3,8 17,7 21,5	20,8
<i>S. pyogenes</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	– – –	 	3 5 8	2,3 3,8 6,1	5,5
<i>P. aeruginosa</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	– 2 2	 14,3 14,3	– 5 5	 3,8 3,8	4,9
<i>S. aureus</i> • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры • всего ($p > 0,05$)	– – –	 	– 6 6	 4,6 4,6	4,2
Неустановленной этиологии	4	28,5	19	14,6	15,9
Всего • единственный возбудитель • компонент полимикробной флоры ($p > 0,05$)	6 4	42,8 28,5	47 64	36,5 49,2	43,8 56,2

Это подтверждает, что катаральный отит может быть не только самостоятельным заболеванием, но и служить первой фазой развития острого гнойного среднего отита.

Осложнения (мастоидит, периостит, субпериостальный абсцесс) развились только у пациентов с гнойной формой ОСО, который, в свою очередь, чаще отмечался у детей группы часто и длительно болеющих. Воспалительные изменений в гемограмме более выражены при гнойной форме ОСО, но различия статистически не достоверны.

Этиология острого среднего отита

У 121 (84,0%) пациента удалось выделить бактериальный агент: один патоген — у 53 (43,8%), от 2 до 4 возбудителей — у 68 (56,2%).

S. pneumoniae выделен у 93 детей (64,5%) из 144 обследованных, *H. influenzae* тип b — у 30 (20,8%), *M. catarrhalis* — у 38 (26,4%), *A. otitidis* — у 34 (23,6%), *Streptococcus pyogenes* — у 8 (5,5%), *Pseudomonas aeruginosa* — у 7 (4,9%), *Staphylococcus aureus* — у 6 (4,2%), *Staphylococcus epidermidis* — у 3 (2,1%), в 1 случае (0,7%) были выделены *Enterobacter*, *Escherichia coli* и *Candida spp.*

В 15,9% случаях (*n* = 23) этиологию установить не удалось.

При сравнении микробного пейзажа при разных формах ОСО выявлено, что гнойная форма чаще, чем катаральная, вызывается несколькими возбудителями (49,2 и 28,5%, *p* > 0,05; табл. 3). При этом *S. pneumoniae* является наиболее часто выделяемым микроорганизмом как при катаральной (42,8%), так и при гнойной (66,9%) форме.

Таким образом, пневмококк в данном исследовании является наиболее часто выявляемым патогеном, при этом у 38 (26,4%) детей — в качестве единственного воз-

будителя, у 55 (38,2%) — в сочетании с другими бактериальными агентами (рис. 1).

Культуральным методом пневмококк выделен у 32 пациентов из 128 обследованных (25%), методом ПЦР — у 92 детей из 129 обследованных (71,3%). Все результаты бактериологического исследования подтверждены молекулярно-биологическим методом (табл. 4).

Наиболее часто встречающиеся серотипы пневмококка при острых средних отитах — 19F, 3, 23F и ПЦР-нетипируемые штаммы (27,7%) (рис. 2).

При сравнении ОСО различной этиологии установлено, что достоверно чаще гнойная форма развивается при сочетанной этиологии (пневмококк + другие возбудители), чем при непневмококковых отитах (96,4 и 84,3%, соответственно, *p* = 0,03; табл. 5). Также поражение чаще носит двусторонний характер при сочетанной и пневмококковой этиологии (61,8% и 57,9%), чем при непневмококковой (37,3%, *p* = 0,03; см. табл. 5). Не выявлено достоверных различий в частоте развития перфораций, а также в необходимости смены антибактериальной терапии при различной этиологии ОСО.

По клиническим и отоскопическим признакам установить этиологию отита не представляется возможным.

ВЫВОДЫ

Таким образом, до 76% этиологически расшифрованных острых средних отитов, требующих госпитализации детей в возрасте до 5 лет, вызвано пневмококком, из них 40% — в качестве единственного возбудителя, 60% — в сочетании с другими патогенами, утяжеляющими течение заболевания. *S. pneumoniae* удалось выделить, несмотря на предшествующий прием антибактериальных препаратов (в том числе бета-лактамов), в 33% случаев, что может свидетельствовать о лекарственной устойчивости выделенных штаммов.

Рис. 1. Роль *S. pneumoniae* в этиологии острого среднего отита (ОСО) у детей в возрасте до 5 лет

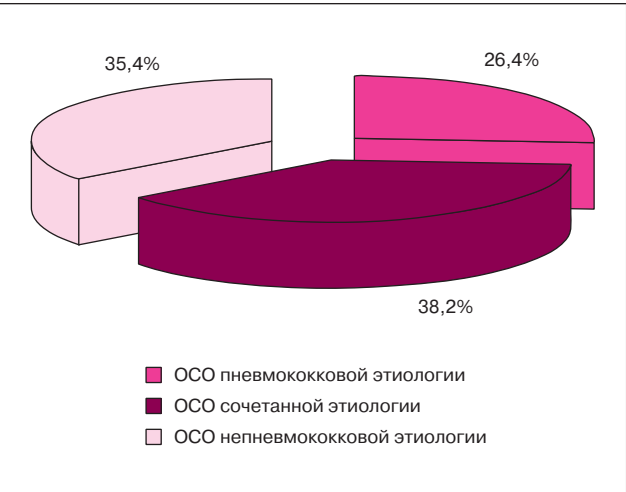


Рис. 2. Серотиповая характеристика штаммов пневмококка при остром среднем отите у детей

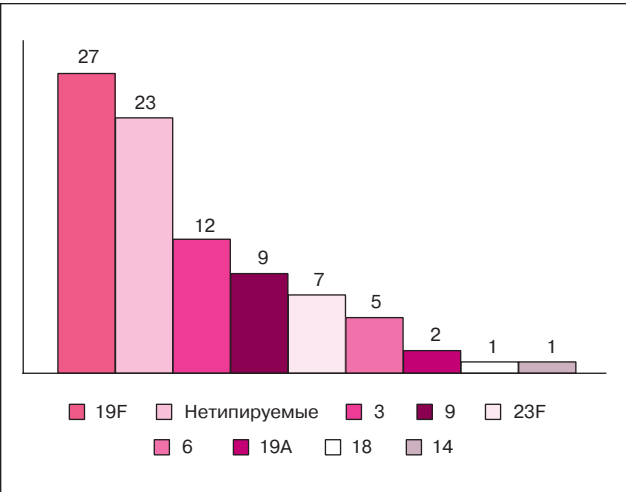


Таблица 4. Результаты выделения пневмококка культуральным и молекулярно-биологическим (полимеразно-цепной реакцией, ПЦР) методами при остром среднем отите

Результат	Только культуральный метод	Только ПЦР	ПЦР + культуральный метод
Число положительных результатов	2	62	30

Таблица 5. Сравнительная характеристика острого среднего отита пневмококковой, сочетанной и непневмококковой этиологии

Показатель	Пневмококковая этиология		Сочетанная этиология (пневмококк + другие возбудители)		Непневмококковая этиология, в том числе неуточненная	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Число пациентов	38/144*	26,4	55/144	38,2	51/144	35,4
Двустороннее поражение, $p = 0,03$	22 /38	57,9	34/55	61,8	19/51	37,3
Катаральная форма, $p = 0,03$	4/38	10,5	2/55	3,6	8/51	15,7
Гнойная форма, $p = 0,03$	34/38	89,5	53/55	96,4	43/51	84,3
Осложнения, $p > 0,05$	2/38	5,3	1/55	1,8	2/51	3,9
Рецидивирующее течение, $p > 0,05$	4/38	10,6	3/55	5,45	5/51	9,8
Антибактериальная терапия до госпитализации, $p > 0,05$	15/38	39,5	16/55	29,1	11/51	21,6
Продолжительность госпитализации, $p > 0,05$	8,03 $\pm$ 0,79		8,95 $\pm$ 0,62		9,11 $\pm$ 0,83	
Отиты в анамнезе, $p > 0,05$	13/38	34,2	13/55	23,6	17/51	33,3
1 эпизод, $p > 0,05$	8/38	21,1	8/55	14,5	12/51	23,5
2 эпизода, $p > 0,05$	2/38	5,3	1/55	1,8	1/51	1,9
3 и более эпизодов, $p > 0,05$	3/38	7,9	4/55	7,3	4/51	7,8
ЧБД, $p > 0,05$	9/38	23,7	14/55	25,5	16/51	31,4
ЛОР-патология, $p > 0,05$	10/38	26,3	16/55	29,1	10/51	19,6
Аллергопатология, $p > 0,05$	11/38	28,9	11/55	20,0	12/51	23,5
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$	11,89 $\pm$ 0,81		10,56 $\pm$ 0,53		10,9 $\pm$ 0,77	
Палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$	0,11 $\pm$ 0,02		0,07 $\pm$ 0,02		0,12 $\pm$ 0,04	
Сегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$	6,27 $\pm$ 0,70		4,86 $\pm$ 0,48		5,63 $\pm$ 0,71	
СОЭ, мм/ч; $p > 0,05$	22,88 $\pm$ 3,11		24,44 $\pm$ 2,38		18,14 $\pm$ 2,31	
Клинические признаки: боль в ушах, $p > 0,05$	29/38	76,3	32/55	58,2	38/51	74,5
t до 38°C, $p > 0,05$	2/38	5,3	6/55	10,9	9/51	17,6
t 38–39,9°C, $p > 0,05$	27/38	71,1	37/55	67,3	27/51	52,9
$t > 40^\circ\text{C}$, $p > 0,05$	3/38	7,9	5/55	9,1	3/51	5,9
Оторея, $p > 0,05$	7/38	18,4	16/55	29,1	14/51	27,5
Перфорация, $p > 0,05$	11/38	28,9	20/55	36,4	17/51	33,3
Смена антибактериальной препарата в стационаре, $p > 0,05$	7/38	18,4	14/55	25,5	10/51	19,6

Примечание. * — 6 образцов из 150 в работе.

Идентификация серотипов *S. pneumoniae*, вызывающих острый средний отит у детей младшего возраста, чрезвычайно важна для проведения профилактических мероприятий — вакцинации. Серотипирование пневмококков

в данном исследовании показало: выделенные штаммы соответствуют зарегистрированным в России вакцинам против пневмококковой инфекции, что является обоснованием для проведения массовой вакцинации детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Monasta L., Ronfani L., Marchetti F., Montico M., Vecchi Brumatti L., Bavcar A., Grasso D., Barbiero C., Tamburlini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012; 7 (4): 36226. [Epub 2012 Apr 30].
- Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Катосова Л.К., Гречуха Т.А., Пинелис В.Г., Намазова-Баранова Л.С. Определение капсульных серотипов пневмококка методом мультиплексной пцр-лучевая диагностика в педиатрии. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010; 2 (6): 6–10.
- Harimaya A., Takada R., Hendolin P.H. et al. High incidence of *Alloicoccus* otitis in children with otitis media, despite treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol*. 2006; 44 (3): 946–949.
- Туровский А.Б., Баландин А.В. Антибактериальная терапия острого среднего отита в современных условиях. *Вестник оториноларингологии*. 2004; 1: 35–38.
- Leibovitz E., Serebro M., Givon-Lavi N., Greenberg D., Broides A., Leiberman A., Dagan R. Epidemiologic and microbiologic characteristics of culture-positive spontaneous otorrhea in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28 (5): 381–384.
- Sagaves R. Increasing antibiotic resistance: its effect on the therapy for otitis media. *J Pediatr Health Care*. 2002; 16 (2): 79–85.
- Klein J.O., Pelton S. Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and complications of acute otitis media. Accessed May 15; 2007. URL: http://www.patients.updodate.com/topic.asp?file=pedi_id/2870&title=Acute+Otitis+media [Subscription required].
- Ellen R. Wald acute otitis media and acute bacterial sinusitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52 (Suppl. 4): 277–283.
- Rovers M.M., Schilder A.G., Zielhuis G.A., Rosenfeld R.M. Otitis media [Published correction appears in *Lancet* 2004; 363: 1080]. *Lancet*. 2004; 363: 465–473.