

© Незгода І.І., Онофрійчук О.С., 2005
УДК 616.981.49-071:616.9-053.2/5

І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ МАНІФЕСТАЦІЇ АСОЦІЙОВАНИХ ФОРМ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Обстежено 118 хворих на сальмонельоз. Преваливали асоційовані форми захворювання (72,9 %). Серед обстеженого контингенту переважали діти першого року життя з несприятливим преморбідним фоном, від матерів з обтяженим акушерським анамнезом. В якості асоціантів виступали гриби роду *Candida*, *K. pneumoniae*, *S. freundii*. Клінічний перебіг асоційованих форм сальмонельозу характеризувався середнім і тяжким ступенем з переважанням токсико-ексикозу II та III ступеня, порушеннями з боку травного каналу та тривалим хвилеподібним перебігом недуги більше 30 днів.

Проблема змішаних бактерійних інфекцій є однією з найскладніших у сучасній інфектології. Захворювання, спричинені мікробними та мікробно-вірусними асоціаціями, і закономірності їх розвитку все більше викликають зацікавленість з боку академічної науки та клініцистів [1-4]. Нині не викликає сумнівів значимість вивчення проблеми змішаних інфекцій у дітей, поширеність яких, за різними даними, складає від 7,3 до 70 % [2-5]. Під асоційованими інфекціями прийнято розуміти участь в інфекційному процесі двох і більше збудників, які здатні викликати захворювання.

Серед гострих кишкових інфекцій у дітей досить гострою залишається проблема сальмонельозу. Сальмонельоз як моноінфекція вивчений ретельно [6-8], проте асоційовані форми в літературі представлені недостатньо і є лише поодинокі публікації. Саме ці обставини обумовлюють необхідність подальшого вивчення цієї проблеми [1-3, 9].

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу сальмонельозної інфекції у дітей на тлі виділення з кишечника умовно-патогенних мікроорганізмів.

Матеріали і методи

Обстежено 118 хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу, які перебували на лікуванні в клініці дитя-

чих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з жовтня 2000 р. по грудень 2003 р. Вибір хворих для дослідження здійснювали випадково-вибірковим методом. Діагноз сальмонельозу ставили на підставі характерних епідеміологічних і клінічних даних, а також на основі результатів бактеріологічних методів дослідження. Виявлення етіологічних чинників захворювання, що виступали в якості асоціантів, проводили шляхом посіву фекалій на диференційно-діагностичні живильні середовища, а ідентифікацію вірусів проводили за допомогою класичних і експресних методів діагностики [10].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми *Statistica-5*.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстеженого контингенту у 32 хворих (27,1 %) сальмонельоз перебігав у вигляді моноінфекції, у 86 (72,9 %) – у вигляді асоційованих форм. При цьому легкий ступінь недуги встановлено тільки у 3 (2,5 %) обстежених, середній – у 56 (47,5 %) дітей, у 59 (50,0 %) хворих – тяжкий. Серед пацієнтів з моноінфекцією переважали середні форми захворювання (19 дітей – 59,4 %) на відміну від асоційованих форм, де домінуюча роль належала середньому (37 дітей – 43,0 %) і тяжкому ступеню хвороби (47 дітей – 54,7 %). Серед обстеженого контингенту переважали діти першого року життя (65,3 %). У більшості з них (76,6 %) захворювання перебігало у вигляді асоційованих форм сальмонельозної інфекції і тільки у 23,4 % дітей сальмонельоз реєструвався як моноінфекція.

При бактеріологічному дослідженні у 95,8 % хворих типували *S. typhimurium*. *S. enteritidis* була виділена лише в однієї дитини (0,8 %). Слід зазначити, що, крім цих збудників, сальмонельозна інфекція була зумовлена також *S. blegdam* (1,7 %), *S. agava* та *S. yava* (по 0,8 %).

Дані епідеміологічного анамнезу дають підстави стверджувати, що у більшості хворих (62,7 %)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфікування відбувалось в умовах стаціонарів, в основному контактано-побутовим шляхом. Захворювання 37 дітей (31,4 %) батьки пов'язують з вживанням недоброякісних продуктів харчування. 7 дітей (5,9 %) інфікувались від хворих членів сім'ї. Слід зазначити, що у більшості обстежених з асоційованими формами сальмонельозу (67,4 %) інфікування в основному відбувалось контактано-побутовим шляхом передачі і тільки незначна кількість дітей (32,6 %) – іншими шляхами.

Серед загальної кількості обстежених у 77 дітей (65,3 %) сальмонельозна інфекція перебігала на обтяженому преморбідному фоні. Серед хворих з асоційованими формами сальмонельозу обтяжений преморбідний фон спостерігали в 4 рази частіше, ніж при моноінфекції. Найчастіше мали місце ознаки залізодефіцитної анемії II та III ступенів, ексудативно-катарального діатезу, перинатальної енцефалопатії та гіпотрофії. У хворих з асоційованою формою сальмонельозу, на відміну від хворих з моноінфекцією, у 2,7 разу частіше основному захворюванню передували ознаки дисбактеріозу. Такі недуги, як гідроцефалія (11,3 %) і рахіт (4,7 %), траплялись лише у дітей з асоційованими формами сальмонельозу. Детально зібраний анамнез життя дозволив виявити у матерів 51 дитини (43,2 %) обтяжений акушерський анамнез. Так, при асоційованих формах сальмонельозу достовірно частіше, ніж при моноінфекції, у вагітних спостерігалась загроза викидня, мав місце токсикоз під час вагітності. У значної кількості жінок вагітність необхідно було зберігати. Такі фактори, як передчасні пологи та народження дітей з обвиттям пуповиною, розвиток гемолітичної хвороби новонароджених, встановили тільки у тих обстежених, які хворіли на сальмонельоз-асоційовану форму.

Важливим моментом, що впливає на перебіг будь-якого захворювання, особливо кишкової інфекції, є характер вигодовування. Слід зазначити, що більшість дітей вигодовувалась як штучно (60,2 %), так і змішано (16,1 %) і тільки 21,2 % дітей перебували на природному вигодовуванні. При моноінфекції у дітей переважало природне (31,0 %) та змішане вигодовування (20,7 %), проте при асоційованих формах сальмонельозу значна кількість обстежених (65,1 %) вигодовувалась штучно.

Одним з важливих моментів, що впливає на перебіг будь-якого захворювання та формування тяжких форм, є явище нозопаразитизму. У 56,8 % обстежених (67 хворих) сальмонельоз перебігав на тлі інших захворювань: ГРВІ, бронхіту, гострої пневмонії, інфекції сечових шляхів, отиту тощо.

Слід відзначити, що у більшості дітей з асоційованими формами сальмонельозу перебіг недуги був обтяжений саме цими хворобами.

У хворих з асоційованою формою сальмонельозу захворювання перебігало у вигляді багатоконтактних асоціацій. Так, у 61 хворого (70,9 %) мали місце 2-компонентні асоціації, у 20 дітей (23,2 %) – 3-компонентні, у 2 (2,3 %) – 4-компонентні. 5-, 6- та 7-компонентні асоціації траплялись у поодиноких випадках і складали відповідно 1,2 %. В якості асоціантів з кишечника в 34,9 % випадків поряд із *S. typhimurium* виділяли гриби *Candida spp.* Майже в однакових кількостях знаходили *K. pneumoniae* та *C. freundii* (по 18,6 %), *E. aerogenes* типували в 17,4 % випадків. Поряд з представленою мікрофлорою при бактеріологічному обстеженні хворих з кишечника виділяли *S. aureus*, *Ps. aeruginosae*, *E. cloacae*, *K. oxytoca* та *Proteus spp.*, при цьому незначний відсоток склали *Rota-* та *Adenovirus* (3,5 та 1,2 % відповідно). У процесі наукового дослідження простежувалась чітка закономірність – у міру зростання кількості мікроорганізмів, виділених з кишечника, зростав ступінь тяжкості недуги.

Вивчення клінічної симптоматики асоційованих форм сальмонельозу показало, що перебіг захворювання відрізнявся від моноінфекції як за ознаками загальної інтоксикації, так і за проявами з боку травного каналу. У більшості хворих як з моноінфекцією (96,9 %), так і з асоційованими формами сальмонельозу (84,9 %) недуга розпочиналась гостро, з яскраво виражених симптомів токсикозу, але разом з тим при асоційованому сальмонельозі достовірно частіше, ніж при моноінфекції (15,1 проти 3,1 %, $P < 0,01$), мав місце поступовий розвиток захворювання (табл. 1). У дітей з асоційованими формами сальмонельозу значно частіше, ніж у хворих з моноінфекцією (26,7 проти 18,8 %, $P < 0,01$), перебіг хвороби був хвилеподібним, характеризувався яскраво вираженими симптомами токсико-ексикозу. Так, у дітей з асоційованими формами переважали ознаки токсико-ексикозу II та III ступеня на відміну від моноінфекції, де превалювали симптоми токсико-ексикозу I ступеня. Слід зауважити, що судомний синдром при асоційованій формі сальмонельозу спостерігався достовірно частіше, ніж при моноінфекції (14,0 проти 6,2 %, $P < 0,01$).

Яскравими проявами клінічної симптоматики сальмонельозу є гарячка, блювання, рідкі випороження. У 89,0 % обстежених була блювота, значно частіше в разі асоційованих форм сальмонельозу (74,4 %) на відміну від моноінфекції (56,2 %,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Клінічна характеристика моно- та асоційованих форм сальмонельозу

Симптом	Форма сальмонельозу				P
	моноінфекція (n=32)		асоційована (n=86)		
	абс. число	%	абс. число	%	
Початок хвороби: гострий поступовий	31	96,9	73	84,9	<0,01
	1	3,1	13	15,1	<0,01
Перебіг захворювання: гострий циклічний хвилеподібний затяжний	25	78,1	63	73,3	<0,01
	6	18,8	23	26,7	<0,01
	1	3,1	-	-	-
Температура тіла: нормальна підвищена	6	18,8	10	11,6	>0,05
	26	81,2	76	88,4	<0,01
Токсико-ексикоз: відсутній I ступеня II ступеня III ступеня	3	9,4	4	4,7	>0,05
	14	43,7	13	15,1	>0,05
	11	34,4	28	32,5	<0,01
	4	12,5	41	47,7	<0,01
Судоми: відсутні є	30	93,8	74	86,0	<0,01
	2	6,2	12	14,0	<0,01
Блювання: відсутнє одноразове багаторазове	6	18,8	7	8,1	>0,05
	8	25	15	17,5	<0,05
	18	56,2	64	74,4	<0,01
Велике тім'ячко: на рівні кісток запале вибухає закрите	7	21,9	8	9,4	>0,05
	7	21,9	46	53,5	<0,01
	1	3,2	1	1,1	>0,01
	17	53,1	31	36,0	<0,01
Випорожнення (частота): нормальні від 3 до 4 разів від 5 до 10 разів більше 10 разів	1	3,1	2	2,3	>0,05
	14	43,9	19	22,1	>0,05
	12	37,5	54	62,8	<0,01
	4	12,5	11	12,8	<0,01
Випорожнення (патологічні домішки): слиз слиз+зелень вода+слиз вода+зелень вода+зелень+слиз вода+зелень+слиз+кров	1	3,1	2	2,3	>0,05
	3	9,4	4	4,7	>0,05
	-	-	1	1,1	-
	1	3,1	1	1,1	>0,05
	17	53,1	39	45,4	<0,01
	10	31,3	39	45,4	<0,01
Печінка: нормальні розміри збільшена до 1 см від 1 до 3 см більше 3 см	13	40,6	23	26,7	<0,01
	9	28,1	29	33,7	<0,01
	6	18,8	30	34,9	<0,01
	4	12,5	4	4,7	>0,05
Селезінка: нормальні розміри збільшена до 1 см від 1 до 2 см від 2 до 3 см	32	100,0	79	91,9	<0,01
	-	-	3	3,5	-
	-	-	3	3,5	-
	-	-	1	1,1	-

P<0,01). Діарея була провідним симптомом в обох порівнюваних групах, проте у дітей з асоційованими формами захворювання достовірно частіше у випорожненнях були патологічні домішки у вигляді зелені, слизу. Ознаки гемоколіту превалю-

вали у хворих з асоційованою формою сальмонельозу (45,4 %) на відміну від дітей з моноінфекцією (31,3 %) (P<0,01).

Одним з характерних симптомів сальмонельозної інфекції є збільшення паренхіматозних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Тривалість клінічних симптомів при моно- та асоційованих формах сальмонельозу у дітей

Тривалість, дні	Форма сальмонельозу				P
	моноінфекція (n=32)		асоційована (n=86)		
	абс.	%	абс.	%	
Температурна реакція					
норма	3	9,4	10	11,6	<0,05
до 5	18	56,2	-	-	-
від 5 до 10	11	34,4	33	38,4	<0,01
більше 10	-	-	43	50,0	-
Діарея					
до 5	-	-	-	-	-
від 5 до 10	12	37,5	7	8,1	>0,05
від 11 до 20	20	62,5	41	47,7	<0,01
більше 20	-	-	38	44,2	-
Ознаки токсикозу					
відсутні	3	9,4	2	2,3	>0,05
до 5	11	34,4	23	26,7	<0,01
від 5 до 10	10	31,2	33	38,4	<0,01
більше 10	8	25,0	28	32,6	<0,01
Ознаки ексикозу					
відсутні	13	40,6	14	16,3	>0,05
до 5	7	21,9	24	27,9	<0,01
від 5 до 10	7	21,9	30	34,9	<0,01
більше 10	5	15,6	18	20,9	<0,01
Тривалість хвороби					
до 10	6	18,8	2	2,3	>0,05
від 10 до 20	13	40,6	37	43,0	<0,01
від 21 до 30	8	25,0	22	25,6	<0,01
більше 30	5	15,6	25	29,1	<0,01

органів. Серед загальної кількості обстежених у 82 дітей (69,5 %) мала місце гепатомегалія. Слід зазначити, що саме ця ознака була більше ніж у половини (73,3 %) дітей з асоційованою формою сальмонельозу, тоді як при моноінфекції гепатомегалія траплялась лише у 59,4 % обстежених. Спленомегалію реєстрували тільки у дітей з асоційованими формами сальмонельозу (8,1 %).

Проаналізовано тривалість клінічних симптомів при моно- та асоційованих формах сальмонельозу.

Слід зазначити, що в обстежуваних обох груп ознаки токсикозу та ексикозу тривали неоднаково довго. Так, у 33 хворих (38,4 %) з асоційованою формою сальмонельозу токсикоз спостерігався протягом 5-10 днів, у 28 (32,6 %) – більше 10 діб, тоді як у хворих з моноінфекцією симптоми токсикозу були рідшими і менш тривалими (табл. 2). Симптоми ексикозу спостерігались у 77,1 % хворих. Їх тривалість відносно симптомів токсикозу

була меншою. Простежувалась така закономірність – значніші та триваліші ознаки ексикозу супроводжували саме асоційовані форми сальмонельозу. У 30 хворих (34,9 %) з асоційованою формою недуги ексикоз мав місце протягом 5-10 днів, у 18 (20,9 %) – більше 10 діб на відміну від хворих з моноінфекцією, де ознаки ексикозу майже у половини дітей (40,6 %) взагалі були відсутні.

Проаналізувавши тривалість температурної реакції, слід зазначити, що у половини дітей (50,0 %) з асоційованими формами захворювання гарячка тривала більше 10 днів, у 33 дітей (38,4 %) – від 5 до 10 днів, тоді як у хворих з моноінфекцією вона була коротшою.

При асоційованих формах сальмонельозу у 38 обстежених (44,2 %) діарейний синдром спостерігався протягом 20 і більше днів на відміну від хворих з моноінфекцією (12 дітей, 37,5 %), в яких тривалість діареї не перевищувала 10 днів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Потрібно відзначити, що значну кількість дітей госпіталізували після лікування в медичних закладах за місцем проживання. У таких дітей, як правило, спостерігали тяжкий та тривалий перебіг сальмонельозу. Серед цих дітей найбільша кількість хворих була з асоційованою формою недуги. Лише у 8 обстежених (6 – з моно- і 2 – з асоційованою інфекцією) процес одужання настав до 10-ї доби лікування. Так, у 37 хворих (43,0 %) на сальмонельоз на тлі виділення з кишечника умовно-патогенних мікроорганізмів одужання наставало до 20-ї доби, 22 дитини (25,6 %) були виписані зі стаціонару на 21-30-й день від початку захворювання. У 25 дітей з асоційованою формою (29,1 %) тривалість недуги сягала більше 30 днів, тоді як при моноінфекції у 13 дітей (40,6 %) вона перебігала протягом 10-20 днів, у 8 пацієнтів процес одужання затягувався від 21 до 30-ї доби і тільки у 5 хворих (15,6 %) тривалість хвороби була більше 30 днів.

Висновки

1. Провідне місце серед гострих кишкових інфекцій належить сальмонельозу. Асоційовані форми захворювання бувають в 72,9 % випадків.
2. Сальмонельоз у вигляді асоційованих форм частіше виникає у дітей першого року життя з несприятливим преморбідним фоном і обтяженим акушерським анамнезом у матерів.
3. При сальмонельозній мікст-інфекції найчастіше в якості асоціантів виступають гриби роду *Candida*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *Proteus spp.* Спостерігається прямопропорційна залежність між ступенем тяжкості недуги та кількістю збудників в асоціаціях.
4. Клінічний перебіг асоційованих форм сальмонельозної інфекції характеризується середнім і тяжким ступенем з переважанням токсико-ексикозу II та III ступеня, серйознішими порушеннями з боку травного каналу та хвилеподібним перебігом захворювання більше 30 днів.

Література

1. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Перунова Н.Б. и др. Бактериально-грибковые ассоциации кишечника в условиях колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida* // Журн. микробиол. – 2002. – № 5. – С. 45-48.
2. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.И. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 477 с.

3. Краснов М.И. Клініко-мікробіологічні особливості сальмонельозної інфекції, асоційованої з умовно-патогенними ентеробактеріями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.

4. Кучеренко Н.П. Особливості сучасного перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей першого року життя в умовах дисбіозу кишечника та шляхи їх корекції: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Сімферополь, 2003. – 35 с.

5. Козько В.Н., Краснов М.И. Клинико-этиологические аспекты ассоциированных бактериальных кишечных инфекций // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 58-63.

6. Мирисмаилов М.М., Рашидова Р.А., Валиев А.Г. Клиническое течение и способы лечения сальмонеллезной инфекции у детей // Журн. микробиол. – 2002. – № 6. – С. 69-72.

7. Незгода І.І. Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2002. – 395 с.

8. Шостакович-Корецька Л.Р., Кривуша О.Л., Дудаєва І.В. та ін. Нозокоміальний сальмонельоз: особливості клініки і перебігу // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матеріали науково-практ. конфер. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19 травня 2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 149-150.

9. Краснов М.И., Деркач С.А., Нікітіна Н.О., Носатенко А.И. Клініко-мікробіологічні особливості сальмонельозної інфекції, асоційованої з умовно-патогенними ентеробактеріями // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 122-123.

10. Знаменский В.А., Дегтяр Н.В. Микробиологическая диагностика кишечного и кожного дисбактериозов: Учебное пособие. – Киев-Москва, 1989. – 26 с.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATION OF ASSOCIATED FORMS OF SALMONELLA INFECTION IN CHILDREN

I.I. Nezghoda, O.S. Onofriychuk

SUMMARY. 118 children with salmonellosis were examined. The associated forms of salmonellosis prevailed in 72,9 % patients. Among the examined group prevailed the children of the first year with unfavorable premorbidity background from mothers with complicated obstetrical anamnesis. The fungi of *K. pneumoniae*, *Candida*, *C. freundii* families were found in the associations more frequently. The clinical course of associated forms of salmonellosis infection was characterized by moderate and severe stage with prevailing of toxic-exicosis of II and III degrees, violations of digestive tract and prolonged undulating course of the disease for more than 30 days.