Актуальная Инфектология

УДК 616.981.49-071

ІВАНОВА Л.А., ГАРАС М.Н., МАРУСИК У.І., БОЛТЕНКОВА А.А.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

# ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНВАЗИВНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

***Резюме.*** *У інфекційному боксованому відділенні кишкових інфекцій обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 109 дітей, у яких верифіковано гострі кишкові інфекції, що викликані облігатною патогенною флорою, зокрема 76 пацієнтів, хворих на сальмонельоз, та 33 дитини, у яких діагностовано шигельоз. Основними етіологічними чинниками сальмонельозу були S. typhimurium та S. enteritidis у співвідношенні частоти 3 : 2, шигельозу — Sh. sonnei та Sh. flexneri у співвідношенні 9 : 1. Середній вік хворих на сальмонельоз дітей становив 3,7 ± 0,5 року, хворих на шигельоз — 7,1 ± 0,7 року. У сучасних умовах перебіг сальмонельозу в дітей характеризувався типовими ознаками бактерійного ураження шлунково-кишкового тракту з розвитком локалізованої гастроінтестинальної форми захворювання (гастроентероколітичний варіант у 57,9 % пацієнтів), здебільшого середньої тяжкості (86,9 %). У 89,2 % пацієнтів початок захворювання супроводжувався температурною реакцією (фебрильні значення у 57,9 % детей) та проявами дисфункції кишечника у вигляді діарейного (77,6 %) та еметичного (57,9 %) синдромів. У переважної більшості дітей, хворих на шигельоз, захворювання перебігало у колітичній формі (75,8 %) середньої тяжкості (90,9 %) з вираженими цитоскопічними ознаками запального ураження дистальних відділів товстого кишечника. Лабораторні гематологічні показники у пацієнтів обох груп характеризувалися незначним лейкоцитозом з вираженим регенераторним зсувом з тенденцією до анемії в дітей, хворих на сальмонельоз.*

***Ключові слова:*** *діти, сальмонельоз, шигельоз, клініка.*

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) у дітей — одне з поширених захворювань у педіатричній практиці [1]. Протягом останніх років гострі захворювання кишечника посідають друге місце серед усіх інфекційних хвороб у дитячому віці, поступаючись лише захворюванням дихальних шляхів [2]. Ці захворювання займають третє місце за частотою причин смертності в групі дітей віком до 5 років. Щорічно від ГКІ у світі помирає до 1 млн дітей. Останніми роками серед інвазивних діарей сальмонельоз посідає провідне місце, особливо в групі дітей перших років життя [1, 3].

Сальмонельоз є основною причиною госпіталізації та смерті пацієнтів із гастроентероколітами в США [4]. Інвазивні штами сальмонел виступають основною причиною генералізованої інфекції з бактеріємією серед дорослих і дітей Африки, зумовлюючи летальність на рівні 20–25 % [5]. Сальмонельоз займає провідне місце в структурі діарейних захворювань бактерійної етіології, в Україні впродовж 2009–2011 років захворюваність на сальмонельоз характеризується зростанням [6].

Водночас у світі щороку реєструється близько 165 млн випадків шигельозу, зокрема 70 % захворювань спостерігається в дітей до 5-річного віку [7, 8]. На теренах країн СНД щороку реєструється близько 1 млн випадків шигельозу в дітей віком до 14 років [9]. Відомо, що шигельоз щорічно є причиною смерті 1 млн хворих, дві третини з яких — діти. Захворювання може перебігати в тяжкій формі, з високою летальністю, внутрішньолікарняним поширенням [7, 10]. Підтвердженням важливості проблеми є рішення Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо необхідності створення вакцини проти шигельозу як пріоритетного завдання [11].

Установлення етіологічного діагнозу гострих кишкових інфекцій здійснюється здебільшого за результатами бактеріологічного дослідження випорожнень, проте виконання даного дослідження потребує декількох діб, а остаточний висновок є відстроченим у часі [6, 12]. Значна поширеність гострих кишкових інфекцій, викликаних облігатною патогенною мікрофлорою, можливість розвитку тяжких форм та внутрішньолікарняного поширення з формуванням стійкості до антибіотиків та значної частки носійства обумовлюють актуальність аналізу сучасних аспек-

Адреса для листування з авторами:
Гарас Микола Нестерович
E-mail: garasn2005@rambler.ru

© Іванова Л.А., Гарас М.Н., Марусик У.І., Болтенкова А.А., 2015
© «Актуальна інфектологія», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

***Таблиця 1. Вікова структура дітей клінічних груп***

| Клінічні групи | Кількість дітей, n | Немовлята, % | Діти раннього віку, % | Дошкільнята, % | Діти молодшого шкільного віку, % | Підлітки, % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 76 | 26,4 | 40,1 | 11,8 | 5,2 | 10,5 |
| II | 33 | – | 24,2 | 24,2 | 33,3 | 18,3 |

тів перебігу сальмонельозу та шигельозу з наступним формуванням доступних критеріїв, що мають достатню діагностичну цінність для раннього підтвердження захворювання в дітей [13].

**Метою** дослідження було визначити сучасні епідеміологічні та клінічно-лабораторні особливості перебігу інвазивних діарей у дітей.

## Матеріал і методи

На базі інфекційного боксованого відділення кишкових інфекцій ОДКЛ м. Чернівців з дотриманням принципів біоетики впродовж 2010–2012 рр. обстежено 109 дітей, у яких верифіковано гострі кишкові інфекції, що викликані облігатною патогенною флорою. Зокрема, у дослідження включені 76 пацієнтів, хворих на сальмонельоз (I клінічна група), та 33 дитини, у яких верифіковано шигельоз (II клінічна група). Діагноз сальмонельозу та шигельозу встановлювався на основі комплексної оцінки клінічних, епідеміологічних і лабораторних даних. Провідним етіологічним чинником захворювання в дітей I групи була *S. typhimurium* (61,8 %), у решти хворих даної групи виділена *S. enteritidis* (38,2 %). Водночас у II клінічній групі домінуючим етіологічним чинником виявилася *Sh. sonnei* (90,9 %), рідше — *Sh. flexneri* (9,1 %).

Середній вік дітей I групи становив 3,7 ± 0,5 року, у дітей II групи — 7,1 ± 0,7 року, в обох групах переважали жителі міста Чернівців та міст області (57,9 та 66,7 % у I та II групах відповідно). Гендерний розподіл засвідчив перевагу чоловічої статі в обох групах (51,3 та 66,7 % у I та II групах відповідно).

Лікування хворих дітей обох клінічних груп проводилося згідно з Клінічним протоколом лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, затвердженим наказом МОЗ України № 803 від 10.12.2007 року [14].

Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення [15].

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації щодо біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008) [16].

## Результати досліджень та їх обговорення

Вікова структура дітей клінічних груп подана в табл. 1. У I групі найбільшою була частка госпіталізованих дітей віком 1–3 роки, водночас серед дітей, хворих на шигельоз, стаціонарного лікування потребували найбільше діти молодшого шкільного віку.

Аналіз отриманих клінічно-епідеміологічних даних засвідчив, що у всіх пацієнтів обох груп кишкові інфекції перебігали в типових формах. У дітей, хворих на сальмонельоз, спостерігалася локалізована гастроінтестинальна форма захворювання, у структурі якої переважав гастроентероколітичний варіант (57,9 %), у третини дітей відмічалися явища ентероколіту (34,2 %), лише в 7,9 % пацієнтів спостерігалися ознаки гастроентериту. У переважній більшості дітей, хворих на шигельоз, захворювання перебігало у вигляді колітичної форми (75,8 %), рідше — у вигляді гастроентероколіту (24,2 %). Перебіг захворювань у переважної більшості дітей (86,9 та 90,9 % у I та II групах відповідно) виявився середньотяжким, тяжкий варіант перебігу відмічали в 9,2 % хворих на сальмонельоз та в 9,1 % дітей, хворих на шигельоз, що відповідало даним літератури про перевагу середньотяжкого перебігу захворювання [17].

Як показав аналіз анамнестичних даних, більшість випадків захворювання була пов'язана з харчовим фактором передачі та аліментарним шляхом зараження (65,7 та 66,7 % випадків у I та II клінічних групах відповідно). У частини дітей не вдалося встановити значимого чинника (26,5 та 18,2 %), менше епідеміологічне значення мав попередній контакт із хворим із розладами випорожнень (2,6 та 15,5 % дітей I та II груп відповідно).

Переважна більшість хворих (82,9 та 93,9 % у I та II групах відповідно) були госпіталізовані в клініку впродовж перших трьох діб хвороби, зокрема на 1-шу добу інфекції госпіталізовано більше половини хворих I клінічної групи (53,9 %) та 78,7 % пацієнтів із шигельозом.

Аналіз клініко-лабораторних даних свідчив, що в сучасних умовах перебіг зазначених бактерійних кишкових інфекцій у дітей характеризувався типовими ознаками ураження шлунково-кишкового тракту з розвитком інвазивної діареї. У 89,2 та 87,8 % представників I та II клінічних груп відповідно початок захворювання супроводжувався температурною реакцією, у половини хворих (57,9 та 45,4 % спостережень відповідно) перший епізод гарячки досягав фебрильних цифр, субфебрилітет реєструвався відповідно у 21,1 та 33,3 % дітей, а в 9,2 та 12,2 % хворих фіксувалася гіперпірексія. На тлі стаціонарного лікування середня тривалість гарячки в дітей, хворих на сальмонельоз, становила 2,3 ± 0,2 доби, у пацієнтів із шигельозом — 1,1 ± 0,2 доби. У більшості хворих (60,5 %) відмічався гладкий перебіг, двохвильовий перебіг із повтором чи посиленням симптоматики здебільшого впродовж 1-го тижня госпіталізації спостерігався в 39,5 % дітей

***Таблиця 2. Показники гемограми в дітей клінічних груп***

| Показники | I клінічна група | II клінічна група | p |
|---|---|---|---|
| Гемоглобін, г/л | 108,6 ± 1,5 | 125,0 ± 2,5 | < 0,05 |
| Еритроцити, Т/л | 3,5 ± 0,1 | 4,0 ± 0,1 | < 0,05 |
| Колірний показник | 0,900 ± 0,003 | 0,900 ± 0,004 | > 0,05 |
| Лейкоцити, Г/л | 8,9 ± 0,4 | 10,7 ± 0,8 | < 0,05 |
| Еозинофіли, % | 1,6 ± 0,2 | 1,8 ± 0,2 | > 0,05 |
| Паличкоядерні нейтрофіли, % | 20,4 ± 1,4 | 16,3 ± 2,1 | > 0,05 |
| Сегментоядерні нейтрофіли, % | 37,3 ± 1,9 | 51,7 ± 3,1 | < 0,05 |
| Лімфоцити, % | 36,3 ± 2,0 | 27,5 ± 3,4 | < 0,05 |
| Моноцити, % | 3,9 ± 0,3 | 2,4 ± 0,3 | < 0,05 |
| ШОЕ, мм/год | 6,0 ± 0,3 | 6,5 ± 0,5 | > 0,05 |

I клінічної групи та 3,1 % пацієнтів, хворих на шигельоз.

У переважної більшості хворих на сальмонельоз дебюту захворювання притаманними були: прояви дисфункції кишечника у вигляді діарейного (77,6 %) та еметичного (57,9 %) синдромів у поєднанні з гарячкою. Лише в 13,2 % випадків до госпіталізації гастроінтестинальні розлади реалізовувалися виключно у вигляді блювання. Серед дітей, хворих на шигельоз, на тлі діарейного синдрому у чверті пацієнтів (24,2 %) відмічалося блювання.

У дітей, хворих на сальмонельоз, середня тривалість діареї на тлі лікування становила 5,9 ± 0,4 доби, середня тривалість блювання виявилася значно коротшою (1,7 ± 0,2 доби). Нормалізація частоти та консистенції випорожнень упродовж перших трьох діб стаціонарного лікування спостерігалася у чверті дітей (25 %), до кінця 1-го тижня — ще в 47,3 % випадків. У I клінічній групі вже після 1-ї доби стаціонарного лікування частка дітей, у яких спостерігалося блювання, зменшилася із 57,9 до 14,4 % із тенденцією до вираженого регресу впродовж перших чотирьох днів терапії (4 %).

Водночас у групі пацієнтів із шигельозом дещо коротшими виявилися як тривалість діареї (3,1 ± 0,2 доби), так і тривалість блювання (1,2 ± 0,1 доби). Так, до 3-ї доби стаціонарного лікування випорожнення набували оформленого характеру в більшості дітей II клінічної групи (75,7 %), а блювання в 94,9 % пацієнтів припинялося впродовж 1-ї доби госпіталізації.

Враховуючи наявність у дітей із гострими кишковими інфекціями, викликаними облігатною патогенною бактеріальною флорою, синдрому запальної відповіді, доцільним вважалося проаналізувати результати загальноклінічних методів обстеження. У табл. 2 наведені середні показники загального аналізу крові в дітей клінічних груп.

Лабораторні гематологічні показники в дітей, хворих на сальмонельоз, характеризувалися тенденцією до анемії та незначного лейкоцитозу з вираженим регенераторним зсувом. Ознаки лейкоцитозу притаманні більшості хворих I клінічної групи (51,6 %), зокрема, значення рівня лейкоцитів більше 12 Г/л спостерігалися в 14,5 % пацієнтів. Наявність регенераторного зсуву притаманна переважній більшості дітей, хворих на сальмонельоз (85,5 %), майже в половини пацієнтів (48,7 %) відносний рівень паличкоядерних нейтрофілів перевищував 20 %.

Показники гемограми в дітей, хворих на шигельоз, також вказують на наявність запальної відповіді у вигляді лейкоцитозу та регенераторного зсуву. Так, лейкоцитоз спостерігався в 72,3 % хворих, регенераторний зсув — у 87,9 % представників II клінічної групи, водночас відносний рівень паличкоядерних нейтрофілів перевищував 20 % лише в кожного п'ятого хворого на шигельоз (21,2 %).

Оскільки у всіх дітей спостерігалися ознаки ураження шлунково-кишкового тракту, доцільним було оцінити результати мікроскопічного дослідження випорожнень. Так, більш виражені мікроскопічні ознаки запального ураження дистальних відділів товстого кишечника спостерігалися в дітей, хворих на шигельоз. Зокрема, середня кількість лейкоцитів у копроцитологічному дослідженні становила 36,6 ± 8,8 у полі зору, водночас у представників I клінічної групи — 6,4 ± 0,6 клітини в полі зору.

## Висновки

1. У сучасних умовах перебіг сальмонельозу в дітей характеризувався типовими ознаками ураження шлунково-кишкового тракту з розвитком локалізованої гастроінтестинальної форми захворювання, здебільшого середньої тяжкості. Основними етіологічними чинниками були *S. typhimurium* та *S. enteritidis* у співвідношенні частоти 3 : 2.

2. У переважної більшості дітей, хворих на шигельоз, захворювання перебігало у вигляді колітичної форми середньої тяжкості з вираженими цитоскопічними ознаками запального ураження дистальних відділів товстого кишечника. Етіологічними агентами шигельозу виступали *Sh. sonnei* та *Sh. flexneri* з домінуванням *Sh. sonnei* — 9 : 1.

3. Лабораторні гематологічні показники в пацієнтів обох груп характеризувалися незначним лейкоцитозом з вираженим регенераторним зсувом, з тенденцією до анемії в дітей, хворих на сальмонельоз.

## Список літератури


1. *Гострі кишкові інфекції у дітей. Навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів / За ред. проф. Крамарева С.О. — К.: Червона Рута Турс, 2007. — 132 с.*
2. *Надрага О.Б. Препарати цинку в комплексному лікуванні гострих діарей у дітей / О.Б. Надрага, Н.М. Поцілуйко // Здоровье ребенка. — 2011. — № 4. — С. 24-27.*
3. *Сіліна Є.А. Досвід застосування цефалоспорину III покоління цефіксу в лікуванні сальмонельозу у дітей / Є.А. Сіліна, Т.Б. Матвєєва, Т.М. Пахольчук // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 9. — С. 7-8.*
4. *Mussaret B.Z. Burden and Transmission of Zoonotic Foodborne Disease in a Rural Community in Mexico / B.Z. Mussaret, D.C. Freddy, T. Estrada-García [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2012. — № 55. — P. 51-61.*
5. *Feasey N.A. Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa / N.A. Feasey, G. Dougan, R.A. Kingsley // The Lancet. — 2012. — Vol. 379, № 9835. — P. 2489-2499.*
6. *Моніторинг циркуляції збудників сальмонельозу на території Тернополя протягом 2009–2010 років / В.О. Панічев, С.І. Климнюк, О.В. Покришко [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 4. — С. 48-50.*
7. *Малеев В.В. Резистентность шигелл и современные возможности антибактериальной терапии / В.В. Малеев, А.С. Иванов, Л.С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 351-368.*
8. *Niyogi S.K. Shigellosis / S.K. Niyogi // Journal of Microbiology. — 2005. — № 43(2). — P. 133-143.*
9. *Анализ динамики шигеллеза Флекснера у детей за 2006–2010 гг. / Л.Т. Ералиева, Б.Т. Жумабекова, Г.С. Сатылганкызы [и др.] // Здоровье и человек. — 2012. — № 2. — С. 63-66.*
10. *Epidemiology of Highly Endemic Multiply Antibiotic-Resistant Shigellosis in Children in the Peruvian Amazon / M. Kosek, P.P. Yori, W.K. Pan [et al.] // Pediatrics. — 2008. — № 122. — P. 541-549.*
11. *Facilitated Molecular Typing of Shigella Isolates Using ERIC-PCR / M. Kosek, P.P. Yori, R.H. Gilman [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2012. — № 86(6). — P. 1018-1025.*
12. *Сальмонельоз у дітей: сучасні проблемні питання та можливість корекції терапії / О.В. Усачова, О.А. Дралова, О.В. Конакова [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2012. — № 4. — С. 63-67.*
13. *Alberta Health and Wellness Public Health Notifiable Disease Management Guidelines Salmonellosis. — 2011. — P. 1-7.*
14. *Наказ від 10.12.2007 р. № 803 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.04 № 354» [Електронний ресурс] / МОЗ України. — 2007. — 13 с. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20071210_803.html*
15. *Rosner B. Fundamentally of biostatistics / B. Rosner. — Belmont: Duxbury Press, 2003. — 682 p.*
16. *WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects: (59th WMA General Assembly, Seoul, October, 2008) [Електронний ресурс] / World Medical Assotiation. — 2008. — 7 с. — Режим доступу: www.wma.net/en/30publications /10policies/b3/index.html*
17. *Кучеренко Н.П. Сальмонеллез у детей первого года жизни / Н.П. Кучеренко, В.В. Медведева, И.Г. Невмержитская // Медико-социальные проблемы семьи. — 2013. — № 1. — С. 86-88.*


***Отримано 03.08.15***

*Иванова Л.А., Гарас Н.Н., Марусик У.И., Болтенкова А.А.*
*Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы*

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**Резюме.** В инфекционном боксированном отделении кишечных инфекций областной детской клинической больницы (г. Черновцы) обследовано 109 детей, у которых верифицированы острые кишечные инфекции, вызванные облигатной патогенной флорой, в частности 76 пациентов, больных сальмонеллезом, и 33 ребенка, у которых диагностирован шигеллез. Основными этиологическими факторами сальмонеллеза были *S. typhimurium* и *S. enteritidis* в соотношении частоты 3 : 2, шигеллеза — *Sh. sonnei* и *Sh. flexneri* в соотношении 9 : 1. Средний возраст больных сальмонеллезом детей составлял 3,7 ± 0,5 года, больных шигеллезом — 7,1 ± 0,7 года. В современных условиях течение сальмонеллеза у детей характеризовалось типичными признаками бактериального поражения желудочно-кишечного тракта с развитием локализированной гастроинтестинальной формы заболевания (гастроэнтероколитический вариант у 57,9 % пациентов), в основном средней тяжести (86,9 %). У 89,2 % пациентов начало заболевания сопровождалось температурной реакцией (фебрильные значения у 57,9 % детей) и проявлениями дисфункции кишечника в виде диарейного (77,6 %) и рвотного (57,9 %) синдромов. У подавляющего большинства детей, больных шигеллезом, заболевание протекало в колитической форме (75,8 %) средней тяжести (90,9 %) с выраженными цитоскопическими признаками воспалительного процесса в дистальных отделах толстого кишечника. Лабораторные гематологические показатели у пациентов обеих групп характеризовались незначительным лейкоцитозом с выраженным регенераторным сдвигом, а также тенденцией к анемии у детей, больных сальмонеллезом.

**Ключевые слова:** дети, сальмонеллез, шигеллез, клиника.

*Ivanova L.A., Haras M.N., Marusyk U.I., Boltenkova A.A.*
*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

### PECULIARITIES OF INVASIVE DIARRHEA IN CHILDREN AT THE MODERN STAGE

**Summary.** In the infectious boxed department of intestinal infections in regional children's clinical hospital (Chernivtsi), there were examined 109 children who suffered from acute intestinal infection, caused by obligate pathogenic flora, in particular, 76 patients with salmonellosis and 33 children who were diagnosed with shigellosis. The main etiological factors of salmonellosis were *S.typhimurium* and *S.enteritidis* in incidence ratio 3 : 2, shigellosis — *Sh.sonnei* and *Sh.flexneri* in the ratio 9 : 1. The average age of children with salmonellosis was 3.7 ± 0.5 years, of patients with shigellosis — 7.1 ± 0.7 years. In modern conditions, the course of salmonellosis in children is characterized by typical symptoms of bacterial lesions of the gastrointestinal tract with the development of local gastrointestinal form of the disease (gastroenterokolitis variant in 57.9 % of cases), mainly, moderate (86.9 %). In 89.2 % of patients, the onset of the disease was accompanied by the fever reaction (febrile values in 57.9 % of children) and manifestations of gastrointestinal dysfunction as the diarrhea (77.6 %) and emetic (57.9 %) syndromes. In the vast majority of children with shigellosis, a disease proceeds in colitis form (75.8 %) of moderate severity (90.9 %) with significant cytoscopic signs of distal colon inflammation. Laboratory hematology indices in both groups were characterized by insignificant leukocytosis with significant regenerative shift and the tendency to anemia in children with salmonellosis.

**Key words:** children, salmonellosis, shigellosis, clinical picture.