

© Банадига Н.В., Томашівська Т.В., Васильєва Н.А., 2007
УДК 616.24-002-02:579.882]-053.2

Н.В. Банадига, Т.В. Томашівська, Н.А. Васильєва

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ ХЛАМІДІЙНО-БАКТЕРІЙНОГО ГЕНЕЗУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У 45,2 % дітей раннього віку з позалікарняною пневмонією визначена хламідійно-бактерійна етіологія захворювання. Виявлені деякі особливості її перебігу: локальна легенева симптоматика часто маскується бронхообструктивним синдромом; майже у половини дітей відсутня типова для пневмонії фізикальна симптоматика при рентгенологічному підтвердженні діагнозу; спостерігається тенденція до тяжчого перебігу хвороби. Дані рекомендації щодо обстеження таких дітей і необхідної корекції лікування.

Ключові слова: хламідійно-бактерійна пневмонія, особливості перебігу, діти раннього віку.

Патологія органів дихання, зокрема пневмонія, у тому числі позалікарняна, є найбільш поширеною групою хвороб серед дитячого населення.

В етіології позалікарняних пневмоній (ПП) зберігається роль *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae* [1], а основними нозокоміальними патогенами є *Pseudomonas aeruginosa* і резистентний *Staphylococcus aureus* [2]. Наявність чисто вірусних пневмоній визнається не всіма авторами; вважають, що віруси створюють фон для приєднання внутрішньоклітинних збудників (хламідій і мікоплазм) [3].

Інфікування дитини хламідіозом можливе як внутрішньоутробно і під час пологів [4], так і у подальшому житті. Хламідійна пневмонія може бути первинним проявом інфікування новонароджених і дітей першого року життя у 7 % випадків [5]. Не існує однозначної відповіді щодо вікових особливостей виявленого респіраторного хламідіозу: *Chlamydia (C.) pneumoniae* як збудник ПП статистично частіше спостерігали у дітей до 4 років [6], старших 10 років [7], інші автори частіше виявляли респіраторний хламідіоз у дітей 6-10 років [8]. Хламідіоз як моноінфекцію виявляли тільки у 18,8 % дітей. У більшості хворих на гострий хламідіоз

(64,7 %) спостерігали асоціацію *S. pneumoniae* і *C. pneumoniae* [9]. Не можна стверджувати, що *C. pneumoniae* є причиною розвитку позалікарняних пневмоній у всіх випадках діагностованого (доведеного) респіраторного хламідіозу. Ймовірно, що ураження респіраторного каналу, спричинене хламідійною інфекцією, полегшує інвазію дихальних шляхів іншими мікроорганізмами, в першу чергу пневмококом [10].

Найбільш небезпечні пневмонії змішаної хламідійно-бактерійної і хламідійно-вірусної природи, від правильної діагностики яких залежить ефективність лікування [11]. Труднощі діагностики хламідійних пневмоній зумовлені низьким відсотком виділення збудника на селективних середовищах, малою чутливістю реакції антигенів, високою варіативністю та тривалістю мікробіологічних і серологічних досліджень, що є визначальними факторами у встановленні етіології.

Клінічні прояви хламідійної інфекції різноманітні й залежать від вірулентності збудника, тривалості перебування хламідій в організмі, місцевих і загальних реакцій. Важливо, що приблизно третя частина випадків хламідійної інфекції перебігає безсимптомно [4].

Метою дослідження було вивчення особливостей клінічного перебігу позалікарняної пневмонії хламідійної етіології у дітей раннього віку.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 62 дитини раннього віку (від 1 міс. до 3 років), які перебували на лікуванні з позалікарняною пневмонією в інфекційно-діагностичних відділеннях ТМДКЛ і ТОДККЛ у 2005-2007 рр. Хлопчиків було 36 (58,1 %), дівчаток – 26 (41,9 %).

Діагноз встановлювали на підставі загальноклінічних даних і результатів рентгенологічного обстеження. Для з'ясування етіології позалікарняної пневмонії проводили вірусологічне дослідження змивів із ротоглотки методом імунофлю-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

оресценції та посів харкотиння. Дослідження популяцій і субпопуляцій імунних клітин проводили методом непрямой імунофлюоресценції в модифікації М. Мента (1983) з використанням панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних диференційних агентів виробництва «Сорбент-ЛТД» (Росія): проводили визначення CD3 – Т-лімфоцитів, CD4 – Т-хелперів, CD8 – Т-супресорів, CD16 – NK-клітин, CD72 – В-лімфоцитів [12]. Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методикою Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферова (1981) [13], імуноглобулінів класів А, М, G – біохімічним методом за Badin, Konsenselet у модифікації Е.Г. Лоренко і Н.П. Кравченко (1971) [14]. Лабораторне обстеження на хламідіоз проводили за допомогою імуноферментної тест-системи «ХламиБест» (Новосибірськ, Росія) для виявлення імуноглобулінів класів М і G до *C. psittaci* та *C. pneumoniae*. Згідно з інструкцією виробника, позитивним вважали титр антитіл 1:10.

Результати досліджень та їх обговорення

За віком діти розподілились таким чином: до 6 міс. – 15 (24,3 %), від 6 міс. до 1 року – 13 (20,9 %), від 1 до 2 років – 18 (29,0 %), від 2 до 3 років – 16 (25,8 %). Розподіл за статтю у вікових групах був приблизно однаковий, і лише в групі від 6 міс. до 1 року переважали хлопчики.

Залежно від результатів серологічного обстеження на хламідіоз діти розподілені на такі групи: 1-а група – 28 (45,2 %) дітей, в яких виявлено діагностично значущі титри IgG (1:10 і вищі), 2-а (контрольна) група – 34 (54,8 %) з від'ємними серологічними реакціями (у тому числі 9 дітей з низькими титрами (1:5) і сумнівними результатами). IgM в жодному випадку не знайдено. За віком і статтю групи між собою не відрізнялись.

Серед хворих з позитивними реакціями найбільше було дітей першого року життя – 12 (42,9 %), у тому числі першого півріччя – 4 (14,2 %), в решті вікових групах розподіл був рівномірним, по 28,6 %. Будь-якої закономірності у цьому плані стосовно другої групи не було.

Серед дітей першого року життя з позитивними серологічними реакціями на хламідіоз 9 з 12 (75,0 %) перебували на штучному вигодовуванні, в той час як у контрольній групі таких дітей було 5 з 16 (31,2 %, $P < 0,05$).

Виявлені у дітей раннього віку антихламідійні антитіла можуть бути подвійного походження – материнські IgG (передані трансплацентарно чи постнатально при грудному вигодовуванні, термін напівжиття яких (28 ± 2) дні [15]) або власні IgM і IgG, вироблені організмом дитини внаслідок перенесеної хвороби.

Лише в однієї дівчинки 1,5-місячного віку можна було припустити наявність антитіл материнського походження, оскільки вона була на грудному вигодовуванні; у всіх інших дітей, включаючи перше півріччя життя, таке припущення не мало підстав.

За даними бактеріологічного дослідження, в обох групах дітей з харкотиння виділялись різні стрептококи (*Streptococcus (S.) pneumoniae*, *S. viridans*, *S. haemolyticus*), стафілококи (*Staphylococcus (S.) epidermidis*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*), *Escherichia coli*, у деяких хворих нейсерії (*Neisseria sicca*, *N. flava*), *Corynebacterium xerosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Candida*. Привертає увагу, що у групі дітей, серонегативних щодо хламідій (2-а група), переважав *S. pneumoniae* (майже у половини – 48,0 %), тоді як у серопозитивних дітей (1-а група) цей збудник виділено лише у 17,6 % ($P < 0,01$). Як моноінфекція хламідіоз в жодному випадку не спостерігався.

Позитивні результати вірусологічного обстеження отримані практично у кожній другій дитині в обох групах. При цьому парагрип виявлено у першій групі майже вдвічі частіше (31,6 проти 17,2 %; $P > 0,05$), ніж у другій; інші віруси (респіраторно-синцитіальний, аденовірус, грипу А і В) визначались рідше і з однаковою частотою в обох групах.

На момент госпіталізації у дітей досить часто мали місце катаральні явища – нежить (64,0 і 63,6 % відповідно у дітей першої й другої груп) і гіперемія ротоглотки (48,0 і 39,4 %). Початок пневмонії з гарячки та кашлю був більш характерний для дітей 2-ї групи. Натомість, у половини дітей 1-ї групи (з хламідійно-бактерійною пневмонією) підвищення температури тіла на початку хвороби взагалі не спостерігалось (тільки нежить і кашель різного характеру, переважно сухий), а ще у четвертій частині була лише гарячка без катаральних явищ, що утруднювало діагностику пневмонії на догоспітальному етапі.

Аналіз шляхів госпіталізації дітей свідчить, що більшість з них (57,7 % з 1-ї і 58,1 % – з 2-ї групи) скерована в стаціонар дільничними педіатрами; інші госпіталізовані швидкою допомогою або звернулись в лікарню самостійно в зв'язку з погіршенням стану дитини чи виникненням певних загрозливих ситуацій. Це, частково, пов'язано з недооцінкою тяжкості захворювання у дитини або неефективністю раніше призначеної терапії.

У перші 3 дні недуги було госпіталізовано 46,4 % дітей 1-ї групи та 50,0 % – 2-ї групи; на 4-6-й дні – відповідно 35,7 і 29,4 % та пізніше 6-го дня – 17,9 і 20,6 % дітей. Середній термін госпіталізації

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

склав відповідно $(4,39 \pm 0,56)$ і $(4,35 \pm 0,51)$ дня, тобто без суттєвої різниці.

З діагнозом пневмонії було госпіталізовано трохи більше половини дітей в обох групах (табл. 1).

Вже на рівні приймального відділення додатково у 3,8 % дітей 1-ї групи та 9,6 % – 2-ї групи

була клінічно запідозрена пневмонія, яка надалі підтверджена рентгенологічно. Всього протягом першої доби перебування в стаціонарі рентгенологічне підтвердження діагнозу мало місце у 23,0 і 35,4 % відповідно по групах; на другу добу – у – 11,5 і 6,4 %, на третю добу – у 11,5 та 3,2 %

Таблиця 1

Діагнози при спрямуванні дітей в стаціонар

Діагноз	1-а група		2-а група	
	n	%	n	%
Пневмонія	16	57,1	20	58,8
Гострий бронхіт	3	10,7	8	23,5
Обструктивний бронхіт	5	17,9*	1	2,9
ГРВІ	4	14,3	3	8,9
Бронхіальна астма	-	-	2	5,9

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами порівняння.

пацієнтів. Пізніше встановлення діагнозу пневмонії в хворих 1-ї групи пов'язано, мабуть, з тим, що бронхообструктивний синдром, що супроводжує основне захворювання і спостерігається майже в 6 разів частіше, ніж у дітей 2-ї групи, може маскувати локальну легеневу симптоматику. Лише після ліквідації бронхообструкції виявляється вкорочення перкуторного звуку над вогнищем інфільтрації, ослаблене дихання, дрібнопухирцеві й крепітуючі хрипи.

За даними рентгенограми органів грудної порожнини у 48 дітей встановлено вогнищеву, у 8 – сегментарну (полісегментарну) пневмонію, що потребувало обов'язкового рентгенологічного контролю. Зокрема, в 1 дитини під час такого контролю встановлено деструктивні зміни в легенях і ексудативний плеврит, у зв'язку з чим хворого переведено в спеціалізоване відділення.

Привертає увагу, що клінічні (перкуторні) та рентгенологічні ознаки пневмонії збігалися у 48,1 % дітей 1-ї групи і 70,5 % – 2-ї. Приводом для проведення рентгенообстеження решти дітей за відсутності типової для пневмонії фізикальної симптоматики (перкуторні та аускультативні дані) слугували невідповідність стану хворого попередньому діагнозу, тривала дихальна недостатність, інтоксикація, що продовжувалась, відсутність позитивного ефекту на ніби-то адекватну терапію. Отримані результати дозволили з'ясувати природу даної патології і уточнити (встановити) діагноз пневмонії (мал 1).

За тяжкістю пневмонії діти розподілились таким чином: тяжкий перебіг зареєстровано у 25 хворих (у тому числі 13 – з 1-ї і 12 – з 2-ї групи), середньої тяжкості – у 37 (1-а група – 15, 2-а – 22

дитини). Пацієнтів з легким ступенем ПП серед спостережуваних хворих не було.

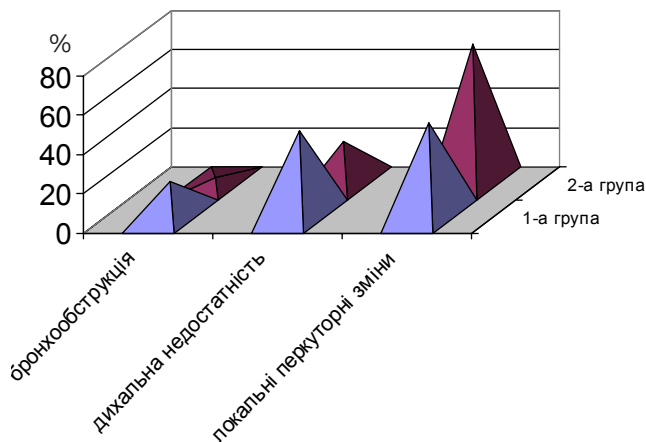
Хворі з позитивними серологічними реакціями на хламідіоз (46,4 %), порівняно з контрольною групою (35,3 %), мали тенденцію до тяжчого перебігу пневмонії, переважно за рахунок дітей першого року життя (відповідно по групах 58,3 і 43,7 %) і з більшим титром антитіл (1:40 – 2/3 з тяжким перебігом, 1:20 – 1/3).

Аналіз клінічної симптоматики також свідчить про тяжчий перебіг хвороби у дітей з респіраторним хламідіозом. Так, у дітей 1-ї групи частіше спостерігався інтоксикаційний синдром: блідість шкірних покривів (84,0 проти 63,6 % у контролі), загальна слабкість і млявість (відповідно 72,0 і 42,4 %; $P < 0,05$), зниження апетиту (56,0 і 45,4 %); синдром дихальної недостатності – періоральний ціаноз (52,0 і 42,4 %), задишка (64,0 і 54,5 %), участь дихальної мускулатури (44,0 і 21,2 %; $P < 0,05$).

Перкуторні зміни продовжувались від 3 до 15 днів після госпіталізації, в середньому $5,10 \pm 0,42$, у тому числі 6 днів і довше – у 32,1 і 26,4 % відповідно у дітей 1-ї і 2-ї груп; аускультативні зміни тривали від 5 до 17 днів (в середньому $8,07 \pm 0,69$ і $7,52 \pm 0,56$ відповідно по групах), у тому числі 7 днів і довше – у 60,7 та 50,0 %. Патологічні аускультативні дані реєструвались зазвичай на 1-2 дні довше за перкуторні. Відзначено тенденцію до тривалішої фізикальної симптоматики у пацієнтів 1-ї групи.

Гематологічні дані були такі: коливання кількості лейкоцитів від 4,5 до 30,0 Г/л, у середньому $(11,95 \pm 0,62)$ Г/л; вміст паличкоядерних нейтрофілів коливався від 1 до 39 %, у середньому $(12,22 \pm 0,89)$ %, ШОЕ склала $(8,95 \pm 1,05)$ мм/год з коливаннями від 2 до 50 мм/год. За середніми

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Особливості перебігу позалікарняної пневмонії хламідійно-бактерійного генезу у дітей раннього віку.

1-а група – діти з респіраторним хламідіозом, 2-а група – контрольна.

показниками, що досліджувались, різниці між групами не було.

Проте, більш детальний аналіз частоти відхилень даних показників виявляє певні тенденції: лейкоцитоз (кількість лейкоцитів >11 Г/л) мав місце у 46,4 % дітей 1-ї групи і у 61,8 % – 2-ї, зсув лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерні нейтрофіли >10 %) – у 71,4 і 50,0 % відповідно в 1-ї та 2-ї групах, збільшення ШОЕ – у 35,7 і 23,5 %. Отримані дані свідчать, що бактерійно-хламідійній пневмонії більш притаманні паличкоядерний зсув і прискорена ШОЕ, тоді як при бактерійній пневмонії переважає лейкоцитоз.

Імунологічне обстеження виявило суттєве зниження більшості показників клітинного імунітету: зменшення відсотку CD3 до $38,6 \pm 1,9$ ($P < 0,05$), CD4 – до $27,0 \pm 1,1$ ($P < 0,001$), CD8 – до $11,6 \pm 0,9$ ($P < 0,001$). Імунорегуляторний індекс (IPI) дорівнював $2,33 \pm 0,11$ ($P < 0,001$). Майже втричі зріс вміст ЦІК – до $(178,6 \pm 8,9)$ од. ($P < 0,001$). Кількість CD16 і В-лімфоцитів практично не змінювалась. Щодо гуморальної ланки імунітету, відзначено підвищення концентрації IgA до $(1,23 \pm 0,13)$ г/л ($P < 0,05$) та IgM – до $(3,52 \pm 0,43)$ г/л ($P < 0,05$); на противагу вміст IgG у гострому періоді пневмонії виявився майже вдвічі меншим – $(4,96 \pm 0,51)$ г/л ($P < 0,01$). Різниці між групами не виявлено.

При пневмоніях у дітей дисбаланс клітинної і гуморальної ланок імунітету проявляється у зниженні Т- (зокрема Т-супресорів) і В-лімфоцитів та вмісту IgA та IgG [15]. За нашими даними, мало місце зменшення обох субпопуляцій – як Т-супресорів, так і Т-хелперів, а В-клітини не змінювались. Реєструвалось закономірне збільшення

IgM як показника активного інфекційного процесу. Відзначене значне зменшення IgG, що збігається з даними літератури [16] і може свідчити про слабку спроможність організму дитини до мобілізації власного імунного захисту.

В той же час зниження вмісту IgA, що було б природним при такому стані, оскільки відображає зниження місцевого імунітету, спостерігалось лише у 12,5 % обстежених дітей, ще у 18,7 % цей показник був у межах вікової норми, у всіх інших – значно підвищений.

Перебіг позалікарняної пневмонії був ускладнений обструктивним синдромом у половини дітей в обох групах; нейротоксичним – у 8,0 % дітей 1-ї групи і 3,0 % – 2-ї, кардіоваскулярним (8,0 %) – лише при респіраторному хламідіозі. В однієї дитини з контрольної групи пневмонія ускладнилась деструктивним процесом, що спонукало до її переведення в спеціалізований відділ під нагляд торакального хірурга.

Як преморбідний фон у дітей обох груп з майже однаковою частотою спостерігалися анемії різного ступеня (59,2 %), перинатальне ураження центральної нервової системи (17,6 %). Лімфатико-гіпопластична конституція переважала у дітей контрольної групи (24,2 проти 12,0 % дітей першої групи), у тому числі з рентгенологічно виявленою тимомегалією (відповідно по групах 18,2 і 12,0 %). У 2 дітей контрольної групи в анамнезі реєструвалась бронхіальна астма. Атопічний дерматит (8,0 %), рахіт (8,0 %) і гіпотрофію (12,0 %) відзначено лише у дітей 1-ї групи. Крім того, у 4 дітей (з обох груп) одночасно з пневмонією був діагностований катаральний отит.

Виявлено тенденцію до необхідності тривалішого стаціонарного лікування дітей з респіраторним хламідіозом: 64,3 % дітей першої групи і тільки 47,1 % – другої ($P > 0,05$) перебували в лікарні більше 11 днів.

На підставі проведеного аналізу можна рекомендувати обстеження дітей раннього віку з позалікарняними пневмоніями на респіраторний хламідіоз; за відсутності типової для пневмонії фізикальної симптоматики та при невідповідності стану хворого попередньому діагнозу, наявності тривалої дихальної недостатності та інтоксикації, неефективності терапії необхідне рентгенообстеження органів грудної порожнини для уточнення клінічного діагнозу; за наявності лабораторного підтвердження хламідіозу, при недостатній ефективності стартової терапії антибіотиками широкого спектру дії показана корекція лікування.

Висновки

1. У 45,2 % обстежених дітей раннього віку визначена хламідійно-бактерійна етіологія позалікарняної пневмонії.

2. Пневмонія хламідійно-бактерійної етіології частіше розвивається у дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні.

3. У половини дітей відсутня типова для пневмонії фізикальна симптоматика при рентгенологічному підтвердженні діагнозу; захворювання часто супроводжується бронхообструктивним синдромом та має тенденцію до тяжкого перебігу у дітей першого року життя.

Література

1. McCracken G. H. Diagnosis and management of pneumonia in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2000. – N 9. – P. 924-928.
2. Motomura K., Takasugi M., Furumoto A. Clinical features and etiology of community acquired pneumonia at a general hospital between 1994 and 1997 years // *Nihon Kokuiki Gakkai Zasshi.* – 2000. – N 4. – P. 267-272.
3. Javier Alvarez G.F., Castillo O.D., Romero Romero B. Prospective study of 228 community acquired pneumonia followed up in an outpatient clinic. Etiology and clinical-radiological progression // *Med. Clin. (Bars.)*. – 2001. – V. 116, N 5. – P. 161-166.
4. Малікова М.В. Проблема хламідіозів у сучасних умовах // *Інфекційні хвороби.* – 1998. – № 2. – С. 5-10.
5. Анастасій І.А. Діагностика інфекцій, спричинених *Chlamydomphila pneumoniae* // *Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6.05.2004 р., Тернопіль).* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 255-256.
6. Numazaki K., Ikebe T., Cyiba S. Detection of serual antibodies against *Chlamidia pneumoniae* by ELISA // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 1996. – V. 14. – P. 179-183.
7. Heiskanen-Kosma T, Korpil M, Laurila A. et al. *Chlamidia pneumoniae* is an important cause of community-acquired pneumonia in school-aged children: serological results of a prospectiv, population-baset study // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1999. – V. 1, N 3. – P. 255-259.
8. Falk G., Gnarp J., Gnarp H. Prevalence of *Chlamidia pneumoniae* in healthy children and in children with respiratori tract infections // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1997. – V. 16, N 6. – P. 549-554.

9. Вишнякова Л.А., Никитина М.А., Петрова С.И. и др. Роль *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей // *Пульмонология.* – 2005. – № 3. – С. 43-47.

10. Kauppinen M.T., Saikku P., Kujala P. et al. Clinical picture of CA C. pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamidial and pneumococcal pneumonia // *Torax.* – 1996. – V. 51. – P. 185-189.

11. Мавров І.І. Соціальні та медичні аспекти хламідійної інфекції // *Інфекційні хвороби.* – 2004. – № 2. – С. 5-11.

12. Гриневиц Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. – К.: Здоров'я, 1986. – 167 с.

13. Гриневиц Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного // *Лаб. бор. дело.* – 1981. – № 8. – С. 493-495.

14. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – К.: Здоров'я, 1978. – 196 с.

15. Кохан І. Імунологія: Підручник для студентів медичних і біологічних інститутів. – Київ-Торонто: Кобза, 1994. – 444 с.

16. Серний О.В. Стан імунної системи у дітей раннього віку при ускладнених формах гострої пневмонії // *Перинатологія та педіатрія.* – 2004. – № 3. – С. 38-43.

СOURSE PECULIARITIES OF EXTRA-HOSPITAL PNEUMONIA OF CHLAMIDIA BACTERIAL GENESIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

N.V. Banadyha, T.V. Tomashivska, N.A. Vasylyeva
SUMMARY. *In 45,2 % children of early age with extra-hospital pneumonia has been determined chlamidia bacterial etiology of disease. There have been discovered some peculiarities of its course: local pulmonary symptomatology very often is masked by bronchial obstructive syndrome; almost in half of the kids there was absent typical for pneumonia percussion data symptomatology during X-ray confirmation of diagnosis; there is also observed a tendency to the serious course of illness. There have been given recommendations concerning examination of such children and all the necessary treatment corrections.*

Key words: *chlamidia bacterial pneumonia, course peculiarities, children of early age.*