

© Колектив авторів, 2012
УДК 616.98:579.842.1]-085-053.2

О.В. Усачова, О.А. Дралова, О.В. Конакова, Т.М. Пахольчук, Т.Б. Матвеева
САЛЬМОНЕЛЬОЗ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ
ТА МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ ТЕРАПІЇ

Запорізький державний медичний університет, обласна інфекційна клінічна лікарня

На основі аналізу перебігу сальмонельозу у дітей 1-6 років життя показані його клініко-лабораторні особливості та проведена оцінка ефективності введення до комплексної терапії препарату біфілакт екстра.

Ключові слова: сальмонельоз, діти, клінічні прояви, лікування, біфілакт екстра.

Сальмонельоз – це гостра кишкова інфекція, що спричинена збудником родини Сальмонели і характеризується переважним ураженням шлунково-кишкового тракту із виразним інтоксикаційним синдромом. Сальмонели разом із Шигелами займають перші позиції у структурі бактерійних діарей у дітей [1-4]. Так, в Португалії кожного року реєструється біля 450 випадків захворювання, 82 % з яких у дітей віком до 15 років [4]. Діарея при сальмонельозі носить інвазивний характер і поряд з проявами ураження товстого та тонкого кишечника із зневодненням може супроводжуватися значним інтоксикаційним синдромом з розвитком генералізованих форм хвороби (тифоподібної та септичної). Особливістю сальмонельозу є антропозоонозний характер поширення інфекції. Сальмонельоз – це захворювання не лише людини, а й птиці та сільськогосподарських тварин. Тому інфікування дитини може відбуватися не лише при контакті із хворими батьками і дітьми, а й при вживанні інфікованих їстівних продуктів тваринного походження [4-6]. З іншого боку, висока стійкість бактерій родини Сальмонел до чинників навколишнього середовища (як температури, так і засобів дезінфекції) робить цей збудник одним з найбільш ймовірних факторів не лише позагоспітальних кишкових інфекцій, але й внутрішньолікарняних хвороб.

Ще одним проблемним питанням сальмонельозу є висока стійкість цих бактерій до антибактерійних засобів. Основним механізмом уникнення сальмонел від дії антибіотиків є можливість внутрішньоклітинного їх розміщення (у макрофагах організму ураженої людини) [1, 2]. Вивченню

механізмів стійкості сальмонел до антибіотиків присвячена низка сучасних наукових досліджень [2, 7-9], проте ця проблема залишається так і не вирішеною. Отже, при сальмонельозі створюються умови як для тяжкого перебігу захворювання у дітей, так і для формування стійкого постінфекційного бактеріоносійства з подальшим поширенням збудника ураженим пацієнтом.

Висока розповсюдженість сальмонельозу у всьому світі, значна тяжкість перебігу із ймовірним розвитком генералізованих форм, стійкість до антибіотичних засобів із значною частотою формування бактеріоносійства обумовлюють актуальність розробки нових терапевтичних методів та вивчення їх ефективності перш за все у дітей.

Одним з методів підвищення ефективності антибіотикотерапії є додаткове призначення пробіотичних засобів, який досягається як через антагоністичну дію мікроорганізмів препарату на патогенні збудники захворювання, так і завдяки нормалізації біоценозу кишечника самої дитини [10-12]. В той же час, при одночасному призначенні антибіотичних засобів та еубіотиків частина мікроорганізмів препарату знищується самим антибіотиком. Механізм подолання цієї проблеми декілька, одним з них є метод біологічного капсулювання із фіксацією еубіотичних мікроорганізмів на полімерах [13, 14]. Названий механізм використаний у препараті біфілакт екстра (№ реєстрації ТУ У 23857915-001-97, ТОВ НВП «Аріадна», м. Одеса), який і привернув нашу увагу як додатковий патогенетичний засіб при сальмонельозі у дітей.

Мета роботи: визначити сучасні клініко-лабораторні особливості перебігу сальмонельозу у дітей віком понад 1 рік та оцінити ефективність додаткового призначення біфілакту екстра в таких випадках.

Пацієнти і методи

На першому етапі роботи ми провели ретроспективну оцінку клініко-лабораторних особливостей пере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

бігу сальмонельозу у дітей, які впродовж 2009-2011 рр. отримали лікування в умовах КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» (ОІКЛ) м. Запоріжжя (гол. лікар В.Л. Шинкаренко) з приводу цього захворювання. В подальшому впродовж 10 місяців 2012 р. ми провели клініко-лабораторне спостереження за 30 дітьми, хворими на сальмонельоз, у динаміці лікування на базі ОІКЛ. Діти були віком 1-6 років (середній вік $2,80 \pm 0,96$), серед яких 18 (60,0 %) – віком 1-3 роки, 12 (40,0 %) – 3-6 років; 17 (57,1 %) – дівчаток і 13 (42,9 %) – хлопчиків. До стаціонару пацієнти в середньому поступали на $(2,1 \pm 1,7)$ -й день хвороби із типовими ознаками інфекційного ураження шлунково-кишкового тракту.

Всі діти групи спостереження пройшли поглиблене клініко-біохімічне обстеження із вивченням показників загального аналізу крові, рівня креатиніну та сечовини, натрію і калію крові, білірубіну, його фракцій та АлАТ, ацетону сечі, тощо. Діагноз сальмонельозу був встановлений на підставі наявності диспепсичного та інтоксикаційного синдромів і підтверджений позитивним результатом бактеріологічного дослідження фекалій хворих на наявність збудника хвороби. Крім того, фекалії дітей, які знаходилися під нашим спостереженням, досліджували методом дозованого посіву на умовно-патогенну флору (УПФ) із визначенням не лише бактерійного агента, але і його концентрації.

Терапія всіх пацієнтів поєднувала призначення антибіотику із регідратацією. Добір антибактерійного засобу, методу і об'єму регідратації проводили згідно

Протоколу лікування кишкових інфекцій у дітей залежно від тяжкості перебігу хвороби та стану дитини [15].

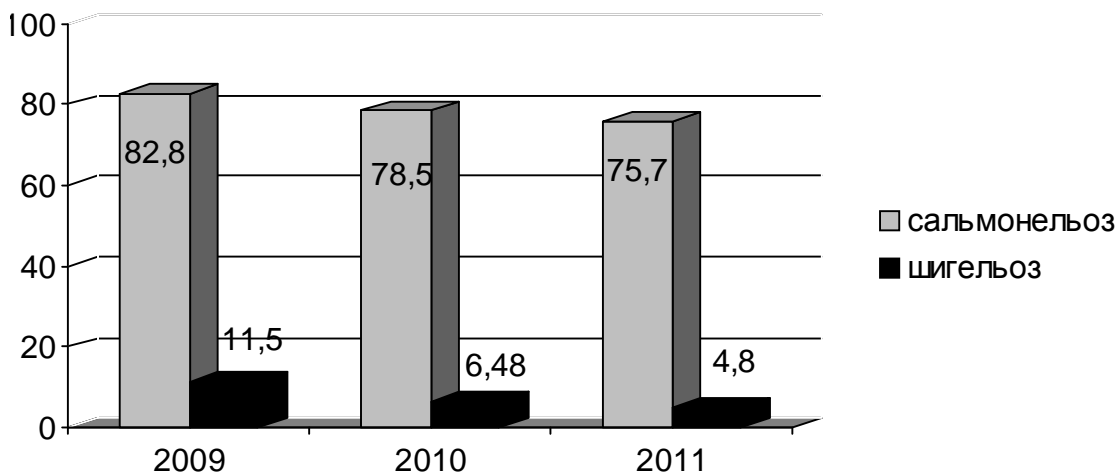
Всі пацієнти випадковим методом були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 18 дітей, які в комплексі терапії отримували еубіотичний препарат біфілакт екстра, а до контрольної групи – 12, яким цей препарат не призначався. Групи були репрезентативні за віком, статтю та тяжкістю перебігу захворювання. Препарат призначали згідно інструкції: по одній капсулі двічі на день за 30 хвилин до прийому їжі впродовж двох тижнів.

Ефективність терапії з використанням біфілаксу екстра оцінювали за результатами динамічного клініко-лабораторного загальноклінічного обстеження. Крім того, фекалії дітей груп спостереження на 3-ю добу після курсу антибактерійної терапії повторно були обстежені бактеріологічно на наявність сальмонел та титру УПФ.

Статистична обробка отриманих результатів виконана методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Ст'юдента та Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення

Клініко-епідеміологічний етап роботи продемонстрував значне переважання сальмонельозу в структурі бактерійних діарей у дітей Запорізької області. Так, впродовж 2009-2011 рр. захворюваність дитячого населення області на сальмонельоз в 7-10 разів перевищувала відповідну на шигельоз (мал. 1).



Мал. 1. Захворюваність на сальмонельоз і шигельоз дитячого населення Запорізької області в 2009-2011 рр. (на 100 тис. дитячого населення).

Крім значної частоти реєстрації сальмонельозу у дітей, перебіг захворювання відрізнявся тяжкістю і кожного року понад 50 пацієнтів віком до 15 років госпіталізувалися до обласного інфек-

ційного закладу для надання медичної допомоги (52 – у 2009 р., 65 – у 2010 р. і 69 – у 2011 р. проти 7, 2 і 0 дітей, хворих на шигельоз, відповідно). Значно переважав харчовий шлях передачі

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Результати первинного бактеріологічного дослідження калу на УПФ хворих на сальмонельоз дітей груп спостереження

Збудники групи УПФ	Позитивні результати (n=30)	
	n	%
<i>Enterobacter gerg.</i>	11	35,1
<i>Enterobacter cloac.</i>	3	10,0
<i>Enterobacter aerog.</i>	1	6,6
<i>Citrobacter spp.</i>	3	10,0
<i>Klebsiella oxyt.</i>	1	6,6
<i>Pseudomonas aerog.</i>	1	6,6
інші	4	13,3
не виділено	5	16,6

інфекції (zareєстрований у 76 % випадків), 17 % дітей були інфіковані контактно-побутовим шляхом у дитячому колективі, а 7 % – у родині. Серед харчів, які приймали участь в передачі сальмонел, переважне значення мали недостатньо термічно оброблені яйця, молочні продукти, м'ясо і риба. Важливою особливістю сальмонельозу у дітей була значна частота формування постінфекційного бактеріоносійства. Так, з 186 пролікованих в ОІКЛ впродовж 2009-2011 рр. хворих на сальмонельоз 26 дітей (13,9 %) при контрольному дослідженні фекалій повторно виділяли збудник.

Аналіз клініко-лабораторних даних 30 дітей, хворих на сальмонельоз, які знаходилися під нашим спостереженням, показав, що і в сучасних умовах перебіг захворювання у дітей зберіг типові клінічні ознаки бактерійного ураження шлунково-кишкового тракту. Так, у всіх хворих zareєстрований інтоксикаційний синдром із загальною млявістю, дратівливістю, відмовою від їжі та підвищенням температури тіла. В середньому температура тіла підвищувалася до (38,8±0,3) °С і нормалізувалася на (3,1±1,2)-й день лікування. Блювота і діарея також відмічались у хворих на сальмонельоз, проте частіше мав місце діарейний синдром (zareєстрований у всіх хворих при тому, що блювота – у 19), який в середньому тривав (4,8±3,2) днів. При цьому випорожнення, хоча і були частими (в середньому до (6,4±3,8) разів на добу), але не носили водянистий характер і не призводили до формування тяжкого зневоднення. Для сальмонельозу був притаманний тяжкий інтоксикаційний синдром, який у 4 хворих відбився на стані печінки (реєструвалося збільшення рівня АлАТ). Із стаціонару пацієнти виписувалися за клінічним одужанням та результатами контрольного бактеріологічного обстеження фекалій в середньому на (12,6±2,4)-й день хвороби. Слід зазначити, що хворі на сальмонельоз не лише за клініко-лабораторними ознаками підлягали тривалій госпіталізації, але й 4 з обстежених (13,3 %) після курсу антибактерійної терапії продовжували виділяти збудник із фекаліями навіть на тлі повної нормалізації стану здоров'я.

Результати бактеріологічного обстеження фекалій хворих дітей на наявність та титр УПФ відображені в таблиці 1, з якої видно, що серед виділених бактерійних агентів переважали ентеробактерії (були виділені при обстеженні 51,7 % пацієнтів), рідше висівали клебсієлу, цитробактер та полірезистентний збудник – синьогнійну паличку.

Пізніше було проведено порівняння частоти реєстрації та тяжкості клініко-лабораторних проявів сальмонельозу у дітей, які в комплексі терапії отримували біфілакт екстра (18 пацієнтів – основна група), і таких, яким відповідна додаткова терапія не проводилася (12 хворих – контрольна), що відображено у таблиці 2.

Як видно з таблиці, додаткове введення до терапії еубіотичного препарату біфілакт екстра позитивно впливало на динаміку, перш за все, диспепсичного синдрому. Так, у дітей основної групи швидше припинялася діарея (на (2,33±1,00) добу проти (4,66±1,55) дів відповідно; $p < 0,05$) і у 5 – випорожнення нормалізувалися до 3-ї доби, а ще у 13 – до 6-ї доби лікування.

Також на тлі додаткового введення до лікування біфілакту екстра у хворих рідше реєструвалася блювота (у 2 з 18, при тому, що в контролі мала місце у всіх). За рахунок меншої ураженості та тривалості диспепсії у пацієнтів основної групи прояви зневоднення були легшими і менша їх кількість потребувала проведення інфузійної регідратаційної терапії (14 – 77,7 %, проти 12 – 100,0 % у контролі; $p < 0,05$). Крім того, на тлі швидшого нівелювання діарейного синдрому у дітей основної групи вже в перші дні лікування нормалізувався водно-електролітний баланс, що давало змогу раніше (вже після першої-другої доби лікування) припинити внутрішньовенне введення рідини і перейти на більш фізіологічну оральну регідратацію. Все наведене вище відбилося на термінах виписування хворих з відділення, яке проводилося за клініко-лабораторними показаннями. Діти основної групи в середньому були виписані на (10±2,2)-й день лікування, тоді як контрольної – на 3,3 доби пізніше (на 13,3±2,2)-й.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Клініко-лабораторні показники у дітей, хворих на сальмонельоз, залежно від додаткового призначення біфілакту екстра в комплексі лікування

Характеристика симптому	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=12)	p
Підвищення температури тіла			
Максимальні значення (°C)	39,1±0,2	38,7±0,2	0,49
День максимального підвищення (доба)	2,2±1,3	2,3±1,8	0,52
Тривалість гарячки (діб)	2,4±0,7	3,5±2,1	0,05
Діарейний синдром			
Максимально разів на добу	6,2±3,1	6,0±2,1	0,92
День максимальної діареї (доба)	2,1±1,3	2,7±1,1	0,52
Тривалість діарейного синдрому (діб)	2,3±1,0*	4,7±1,5	0,03
Блювота			
Частота реєстрації (n)	2 (5 %)*	10 (100,0 %)	0,02
Ексікоз			
Ступінь зневоднення	1,5±0,5	1,8±0,8	0,92
Регідраційна терапія			
Проведення інфузійної регідрації (n - %)	14 (77,7 %)*	12 (100,0 %)	0,04
Тривалість (діб)	2,3±0,8*	5,3±1,5	0,03

Примітка (тут і далі): * – p<0,05 відносно контрольної групи (біфілакт екстра не отримували).

Таблиця 3

Результати контрольного бактеріологічного дослідження калу дітей, хворих на сальмонельоз

Результат дослідження калу	Основна група – отримували біфілакт екстра (n=18)		Контрольна група (n=12)	
	n	%	n	%
Дослідження на сальмонели				
Позитивний	1*	3,33	3	25,0
Негативний	17*	96,7	9	75,0
Бактеріологічне дослідження на УПФ				
УПФ відсутня	6	33,3	2	16,6
Зниження титру УПФ в динаміці	9	50	4	33,3
Без динаміки щодо УПФ	3*	16,7	6	50,0

Групи порівняння відрізнялися і за результатами контрольних бактеріологічних досліджень фекалій (табл. 3). Додаткове призначення біфілакту екстра призвело до нівелювання дисбіотичних змін у більшості пацієнтів основної групи (у 83,3 проти 49,9 % у контролі) та підвищило ефективність терапії щодо санації організму від сальмонели (позитивний контрольний результат зареєстровано у 3,33 % дітей основної групи проти 25 % – у контролі).

На тлі проведення терапії у жодного пацієнта основної групи не було зареєстровано побічних реакцій на препарат.

Висновки

1. Сальмонельоз переважає у структурі бактерійних діарей у дітей і на сучасному етапі зберіг типові ознаки бактерійного ураження шлунково-кишкового тракту з виразним інтоксикаційним синдромом.

2. Сальмонельоз у дітей часто розвивається на тлі дисбіотичних зсувів, які поглиблюються під час захворювання.

3. Додаткове призначення в комплексі терапії еубіотичного препарату біфілакт екстра дітям старшим за 1 рік, хворим на сальмонельоз, позитивно впливає як на перебіг хвороби (прискорює нівелювання диспепсичного синдрому і зменшує тривалість інфузійної регідраційної терапії), так і збільшує частоту санації організму від збудника.

Література

1. Echeita Sarrionandia M.A. Invasive gastroenteritis, anything new? / M.A. Echeita Sarrionandia, S.H. Leon, C.S. Baamonde // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2011. – Suppl. 3. – P. 55-60.
2. Epidemiology, clinical presentation, and patterns of drug resistance of Salmonella Typhi in Karachi, Pakistan / [M.I. Khan, S.B. Soofi, R.L. Ochiai et al.] // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2012. – Vol. 6, N 10. – P. 704-714.
3. The long view: Salmonella – the last forty years / P.A. Barrow, M.A. Jones, A.L. Smith, P. Wigley // *Avian Pathol.* – 2012. – Vol. 41, N 5. – P. 413-420.
4. Salmonella gastroenteritis in children / [C. Almeida, D. Moreira, A. Machado et al.] // *Acta Med. Port.* – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 219-223.
5. Diversity of Salmonella spp. serovars isolated from the intestines of water buffalo calves with gastroenteritis / [G. Borriello, M.G. Lucibelli, M. Pesciaroli et al.] // *BMC Vet. Res.* – 2012. – Vol. 25, N 8 (1). – P. 201.
6. Intestinal epithelial responses to Salmonella enterica serovar Enteritidis: Effects on intestinal permeability and ion transport / [W.A. Awad, J.R. Aschenbach, B. Khayal et al.] // *Poult Sci.* – 2012. – Vol. 91, N 11. – P. 2949-2957.
7. Immunity to Intracellular Salmonella Depends on Surface-associated Antigens / [S. Barat, Y. Willer, K. Rizos et al.] // *PLoS Pathog.* – 2012. – Vol. 8, N 10. – e 1002966.
8. Чернишова Л.І. Гострі кишкові інфекції у дітей: Навчальний посібник/ Л.І. Чернишова, Д.В. Самарін, С.О. Крамарев. – К.: Червона Рута-Турс, 2007. – 164 с.
9. Extreme drug resistant Salmonella enterica Senftenberg infections from patients in Zambia / [R.S. Hendriksen, K.G. Joensen, C. Lukwesa-Musyani et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2012, Oct 17. [Epub ahead of print].
10. The effect of selected synbiotics on microbial composition and short-chain Fatty Acid production in a model system of the human colon / [G.C. van Zanten, A. Knudsen, H. Roytio et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, N 10. – e. 47212.
11. Alterations in intestinal microbiota of elderly Irish subjects post-antibiotic therapy / [O. O'Sullivan, M. Coakley, B. Lakshminarayanan et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2012, Sep 12. [Epub ahead of print].
12. Weichert S. The role of prebiotics and probiotics in prevention and treatment of childhood infectious diseases / S. Weichert, H. Schroten, R. Adam // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2012. – Vol. 31, N 8. – P. 856-862.
13. Справочник потребителя (НИЦ НПЕ «Тест»), тест препаратів от дисбіоза, июнь, 2007.
14. Бондаренко В.М. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике разных форм пробиотических препаратов / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев, И.Ю. Мельникова // Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы: материалы Междунар. конф. – М., 2004. – С. 5-6.
15. Про затвердження протоколу лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007. – <http://mozdocs.kiev.ua>.

SALMONELLOSIS IN CHILDREN: MODERN PROBLEMATIC QUESTIONS AND POSSIBILITY OF THERAPY CORRECTING

O.V. Usachova, O.A. Dralova, O.V. Konakova,
T.M. Pakholchuk, T.B. Matveyeva

SUMMARY. *On the basis of analysis of the course of salmonellosis in children from 1 to 6 years it was shown its clinical and laboratory characteristics and evaluated of efficiency of Biphilact Extra in the treatment of these patients.*

Key words: *salmonellosis, children, clinical characteristics, treatment, biphilact extra.*

Отримано 11.11.2012 р.