

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

ЛАВРИНОВИЧ Д.Н., СЕМЕНОВ В.М., ДМИТРАЧЕНКО Т.И.

УО “Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет”;
кафедра инфекционных болезней

Резюме. Сальмонеллёз в настоящее время занимает одно из первых мест по распространённости среди кишечных инфекций, не только в Республике Беларусь, но и во всём мире.

Целью настоящей работы явилась оценка клинического течения внутрибольничного сальмонеллеза, вызванного *S. typhimurium*, в сравнении с внебольничным сальмонеллёзом. Нами наблюдалось 58 больных с внутрибольничным сальмонеллёзом, обусловленным *S. typhimurium*, из них 43 больных (74,2%) были детьми первого года жизни. В процессе исследования было установлено, что внутрибольничный сальмонеллёз по сравнению с внебольничным чаще протекает в тяжёлой форме, с явлениями гемоколита, длительным лихорадочным периодом, сопровождающимся выраженной интоксикацией и нарушением стула. Болеют преимущественно дети до одного года, в первую очередь с фоновой сопутствующей патологией, поэтому заболевание нередко осложняется генерализацией процесса ($1,7 \pm 1,7\%$), частыми рецидивами ($3,92 \pm 2,74\%$ больных) и длительным бактерионосительством ($44,1 \pm 10,28\%$ больных).

Ключевые слова: внутрибольничный сальмонеллез, *S. typhimurium*, гемоколит, осложнения.

Abstract. Nowadays salmonellosis has one of the first places according to its frequency among other intestinal infections, both in Republic Belarus and all around the world.

The aim of the presented work was the assessment of the clinical course of nosocomial salmonellosis caused by *S. typhimurium* in comparison with out-patient salmonellosis. We have observed 58 patients with nosocomial salmonellosis; 43 of them (74,2%) were the babies of 1st year of life. During the process of study one determined that nosocomial salmonellosis has the more severe clinical course with the manifestations of haemocolitis and protracted fever accompanied by high level of general intoxication and stool disorders comparing with out-patient salmonellosis. The patients were predominantly babies below 1 year, primary with background accompanying pathology; that's why this disease is commonly complicated with generalization of the process ($1,7 \pm 1,7\%$ of patients), frequent relapses ($3,92 \pm 2,74\%$) and prolonged bacterial carriage ($44,1 \pm 10,28\%$).

Key words: nosocomial salmonellosis, *S. typhimurium*, haemocolitis, complications.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, г. Витебск, пр-т Победы д.5 кв. 46. тел. 5984162

Несмотря на то, что сальмонеллезы, как нозологические формы, известны очень давно, меняющиеся условия внешней среды, напряженность коллективного иммунитета постоянно вносят существенные коррективы в клиническое течение заболеваний. В связи с этим число научных исследований, посвященных клинико-патогенетическим закономерностям сальмонеллезозов, не снижается. Подобные исследования имеют одно из решающих значений в разработке рациональных методов лечения данной категории больных.

В клиническом аспекте наиболее важным является характеристика особенностей течения сальмонеллеза, вызванного *S.typhimurium*. Многие авторы указывают на склонность госпитального сальмонеллеза к формированию тяжелых форм (33,3%) и затяжного течения (19,9%) [1, 2, 3]. При этом, весьма характерным для госпитального сальмонеллеза является его своеобразная динамика - медленное развитие заболевания с более поздним вовлечением в патологический процесс органов и систем, последовательным появлением клинических симптомов. Исследователи отмечают, что медленно развивающийся, но глубокий и упорный токсикоз имеет большую продолжительность, чем при внебольничном сальмонеллезе. У большинства больных он возникает вслед за симптомами поражения гастроинтестинального тракта и достигает максимальной выраженности в сроки от 2 до 5 суток [3, 4].

В целом, по мнению исследователей, динамика медленно развивающегося патологического процесса при госпитальном сальмонеллезе отражает механизм инфицирования, в то время как характер интоксикации, глубина органических поражений, частота неблагоприятных исходов являются следствием взаимодействия возбудителя с необычной биологической характеристикой, в частности, высоким тканевым тропизмом, и макроорганизма с измененной реактивностью, высокой сенсibilизацией и резко нарушенным в процессе предшествующего заболевания биоценозом кишечника [3, 5, 6]. Анализ литературных данных, касающихся клинических особенностей сальмонеллеза тифимуриум в разных возрастных группах, показал, что для детей первых месяцев жизни характерным является постепенное развитие заболевания, которому соответствует начальная симптоматика, представленная гастроинтестинальными нарушениями. В более старших возрастных группах заболевание чаще возникает остро, с выраженным токсикозом. При этом, авторы подчеркивают, что интоксикация, отражая степень функциональной зрелости организма, уровень сформированности центральной нервной системы, будучи слабо выражена и медленно развиваясь у детей первого месяца жизни, существенно меняет свой характер в более старших возрастных группах. Она появляется в ранние сроки, причем с увеличением возраста нарастает ее частота, интенсивность, темпы развития и, вместе с тем, сокращается продолжительность [3, 4, 7, 8].

По данным В.Г.Акимкина [9], среди больных нозокомиальным сальмонеллезом взрослых преобладающей является гастроинтестинальная форма (до 75%) Наряду с этим, достаточно часто отмечалась генерализация инфекции (10-25%). Среди гастроинтестинальной формы преобладали гастроэнтеритический и гастроэнтероколитический варианты инфекции (более 95%). Среди генерализованных форм инфекции тифоподобный вариант отмечался в 70% случаев, септико-пиемический в 30% [9]. Кроме того, у данной категории больных возможно также формирование длительного бактериовыделения [10, 11].

По характеристике тяжести течения заболевания в структуре внутрибольничного сальмонеллеза, как отмечают многие авторы, преобладают тяжелые (39,7%) и среднетяжелые (43,7%) формы инфекции [2, 7, 8, 12]. Динамика структуры тяжелых форм течения заболевания показывает, что в течение времени наблюдения за хронической эпидемией наблюдается прогрессивное уменьшение доли тяжелых форм заболевания в общей клинической картине пациентов заболевших нозокомиальным сальмонеллезом (от 49,1% в 1-ый год до 14,9% в 3-ий эпидемический год). По характеристике клинического течения заболевания в структуре преобладает гастроинтестинальная форма - 74,8%, однако достаточно часто диагностируются генерализованные формы сальмонеллеза - 25,2%. Общая смертность от внутрибольничного сальмонеллеза составляет 0,78%. Наибольшая летальность, как правило, отмечается в 1-ый эпидемический год, составляя 7,39%. Данный показатель достоверно отличался от уровня летальности последующих лет наблюдения. Характеризуя структуру смертности следует отметить, что на первый эпидемический год приходится 72,2% всех летальных исходов. Показатель общей летальности составляет 5,64% [9, 12].

Целью настоящей работы явилась оценка клинического течения внутрибольничного сальмонеллеза

Методы

Все исследования проводились на базе Витебской областной клинической инфекционной больницы с использованием общеклинических методов обследования. Обследование проводилось по общепринятому алгоритму: сравнивались клинические проявления

внутрибольничного сальмонеллеза с клиническим течением внебольничного сальмонеллёза, диагноз подтверждался доступными лабораторными методами, такими как, общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование. Клинические проявления сравнивались по следующим критериям: длительность лихорадочного периода, частота и характер стула, рвоты, тяжесть заболевания, наличие и длительность интоксикации, наличие сопутствующей патологии и фоновых заболеваний, возраст пациентов, длительность бактериовыделения. Среди лабораторных методов исследования нас прежде всего интересовали следующие критерии: лейкоцитоз, повышение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лейкоцитурия, протеинурия.

Под нашим наблюдением находилось 58 больных внутрибольничным сальмонеллезом, обусловленным *S.typhimurium*. При этом, подавляющая часть

из них, 43 больных (74,2%) были детьми первого года жизни (табл. 1). Преобладала гастроинтестинальная форма заболевания 86,2% (50 больных), у 1 (1,7%) больного, ребенка 5 месяцев установлена генерализованная токсикосептическая форма сальмонеллеза, которая развилась через 1 месяц после перенесенной гастроинтестинальной формы и сохранявшегося бактериовыделения. Генерализация процесса произошла на фоне острой респираторной вирусной инфекции. У 7 (12,1%) больных, не имевших симптомов поражения ЖКТ и выделявших *S.typhimurium* выставлен диагноз бактерионосительство. (таблица 1)

Таблица 1

Возрастная структура обследованных больных госпитальным сальмонеллезом

	Возраст											
	до 3-х мес		от 3 до 6 мес		от 6 до 12 мес		от 1 до 2 лет		от 2 до 10 лет		старше 15 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Кол-во больных	7	12,1	12	20,7	24	41,4	8	13,8	3	5,1	4	6,9

Полученные данные обработаны на персональном компьютере с использованием стандартного пакета статистических программ «Statistica 6,0». Вариационная статистика включала определение среднего арифметического, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки среднего коэффициента корреляции. При нормальном распределении значений переменных использовали непарный t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении значений- непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 50 больных перенесших гастроинтестинальную форму заболевания преобладали тяжелые 46,0% (23 больных) и среднетяжелые 48,0% (24 больных) формы заболевания. при этом не было достоверных различий тяжести процесса в зависимости от возраста больных. Тяжесть процесса определялась в первую очередь фоновой сопутствующей патологией.

Все больные внутрибольничным сальмонеллезом имели ту или иную сопутствующую патологию и в большинстве случаев были переведены в Витебскую инфекционную больницу из других стационаров города или области (табл. 2).

Наиболее часто (65,5%) заболевание развивалось на фоне инфекции дыхательных путей. В различных возрастных группах респираторные инфекции имели от 50 до 100% больных. Среди детей в возрасте до 3-х мес. преобладающей была врожденная патология. В целом врожденную патологию имели 45,1% (23) детей в возрасте до двух лет. Перинатальная энцефалопатия наблюдалась у 19 (37,2%) детей, гипотрофия I-III степени - у 9 (17,6%), врожденный порок

сердца - 1 (1,9%), гидроцефалия- 1 (1,9%), врожденная краснуха - 1 (1,9%), цитомегаловирусная инфекция - 1 (1,9%), болезнь Дауна - 1 (1,9%). Анемия наблюдалась у 17 (33,3%) детей заболевание сопровождалось анемией. 16 (27,6%) больных имели сочетанную патологию.

Таблица2

Наличие и характер сопутствующей патологии у больных внутрибольничным сальмонеллезом, вызванным *S.typhimurium*

Возраст	Кол-во больных	Сопутствующая патология							
		Инфекции дыхательных путей		Врожденная патология		Операции		Другая патология	
		абс.	%	абс	%	абс.	%	абс	%
до 3-х мес	7	0	0,0**	6	85,7**	0	0,0**	1	14,3**
от 3* до 6 мес	12	10	83,3**	6	50,0**	0	0,0**	2	16,7**
от 6* до 12 мес	24	16	66,7**	9	37,5**	1	4,2**	5	20,8**
от 1* до 2 лет	8	8	100,0**	2	25,0**	0	0,0**	2	25,0**
от 2* до 10 лет	3	2	66,7*	0	0,0**	1	33,3**	0	0,0**
старше 15* лет	4	2	50**	0	0,0**	2	50,0**	0	0,0**
Всего	58	38	65,5***	23	39,6***	4	6,9***	10	17,2***

* - включительно

** - удельный вес патологии в возрастной группе

*** - удельный вес патологии от общего числа больных

При гастроинтестинальной форме сальмонеллеза лихорадка была характерным симптомом, причем более чем у преобладающей части больных (82% - 42 человека) температура достигала 38°C и выше. Следует отметить, что только у 2% (1 ребенок) больных в возрасте до года температура оставалась нормальной, у 13% (6 больных) была в пределах 37-37,9°. Длительность повышения температуры зависела от тяжести заболевания и составила у половины больных (56%-28 больных) 3-6 дней. Повышение температуры менее 3 дней и более 6 дней наблюдалось у равного количества больных (22% - 11 больных). средняя длительность повышения температуры при внутрибольничном заражении составила 4,18 дня. в то время как при внебольничном заражении *S.typhimurium* длительность лихорадки составила 3,4 дня.

Симптомы интоксикации при внутрибольничном инфицировании развивались более постепенно, чем при заражении в домашних условиях (в течение 3-4 дней) и сохранялись в среднем 3,8 дня. При внебольничном заражении на-

чало заболевания было внезапным, с развитием всех симптомов болезни в первые часы или сутки, токсикоз держался в среднем 2,4 дня.

Рвота наблюдалась нами лишь у 16,0% (8) больных гастроинтестинальной формой внутрибольничного сальмонеллеза. Обычно рвота была нечастой (1-2 раза в день) и появлялась на 1-3-й и даже позднее 4 дня от начала заболевания. При внебольничном заражении рвоту чаще отмечали в 1-й день болезни и этот симптом встречался у 36,4% (12) больных.

Жидкий стул наблюдался нами у всех больных манифестными формами заболевания, у 12% больных внутрибольничным сальмонеллезом частота стула не превышала 5 раз в сутки, у 48% больных - 5-10 раз и у 40% - свыше 10 раз. При этом у 16% больных частота стула составляла от 15 до 20 раз. При этом у всех детей первых 3 месяцев жизни жидкий стул был более 10 раз в сутки. Гемоколит выявлен у 54% больных, причем у детей первых 6 месяцев жизни этот синдром встречался значительно чаще (66,7%). От 80 до 100% детей отмечался стул со слизью. У отдельных больных отмечены податливость и зияние ануса. Учитывая то, что при других острых кишечных инфекциях гемоколит у детей до года не встречается так часто, как при сальмонеллезе тифимуриум, каждый случай гемоколита у ребенка первого года жизни должен настораживать врача в отношении сальмонеллезной инфекции. У большей части (58,0%- 29 больных) больных внутрибольничным сальмонеллезом в бактериологических исследованиях кала обнаруживалась сопутствующая флора, что вероятно связано с наличием дисбактериоза, причиной которого явилось предшествующее назначение массивной антибактериальной терапии. при этом чаще всего обнаруживались кандиды и золотистый стафилококк (табл. 3)

Таблица 3

Наличие сопутствующей флоры в бактериологических посевах кала больных внутрибольничным и внебольничным сальмонеллезом *S.typhimurium*

Выделенная флора	Внутрибольничный сальмонеллез (n=58)		Внебольничный сальмонеллез (n=33)		Сальмонеллез тифимуриум в общем (n=71)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S.aureus</i>	8	27,6±5,87	4	36,4±8,37	12	30,0±5,43
<i>S.epidermidis</i>	5	17,2±4,95	4	36,4±8,37	9	22,5±4,95
<i>Proteus spp.</i>	3	10,3±3,99	0	0,0	3	7,5±3,12
<i>P.aeruginosa</i>	1	3,4±2,38	1	9,1±5,01	2	5,0±2,59
<i>Candida spp.</i>	12	41,4±6,47	2	18,2±6,72	14	35,0±5,66
Наличие сопутствующей флоры в бактериологических посевах кала	29	50,0±6,56	11	33,3±8,2	40	43,9±5,89

Для внутрибольничного сальмонеллеза было более характерным и длительным бактериовыделение, что не наблюдалось у больных внебольничным сальмонеллезом. У 41,6% из 24 больных, имевших рост *S.typhimurium* в контрольных посевах длительность бактериовыделения превышала 30 дней, а у 3 больных (12,5%) носительство *S.typhimurium* превышало 3 мес, что согласно общепринятому мнению можно трактовать как хроническое бактериовыделение. При этом у 2 из 3 больных отмечались рецидивы заболевания спустя 1-3 мес после перенесенного острого процесса. у одного из них развилась генерализованная форма заболевания.

У 42% (21) больных внутрибольничным сальмонеллезом наблюдался лейкоцитоз, что имело достоверные различия по сравнению с внебольничным сальмонеллезом ($p<0,05$). У 30% (15 больных) отмечалось повышение СОЭ, у 58% (29 больных) сдвиг формулы влево, однако данные показатели не имели достоверных различий с внебольничным сальмонеллезом тифимуриум.

Лишь 18% обследованных больных имели протеинурию, при этом уровень белка в моче не превышал 0,8-1,0 г/л, лейкоцитурия отмечена нами лишь у 1 больного (2%) с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза. ни у одного из обследованных нами больных не было обнаружено повышение уровня мочевины.

Генерализованная форма заболевания наблюдалась нами только у одного больного, что составило 1,7% от наблюдавшихся нами больных внутрибольничным сальмонеллезом и 1,1% от всех больных сальмонеллезом тифимуриум включенных в наши исследования.

Учитывая различия в чувствительности к антибиотикам и дезинфектантам внутрибольничных и внебольничных штаммов серовара *typhimurium*, определяющие различную тактику как в подборе антибактериальных препаратов, так и в проведение дезинфекционных мероприятий большое значение имеет дифференциальная диагностика нозокомиального и внегоспитального сальмонеллеза. В таблице 4 представлены статистически значимые различия нозокомиального и внегоспитального сальмонеллеза.

Таблица 4

Сравнительная характеристика больных сальмонеллезом, обусловленным различными сероварами возбудителя и механизмами заражения

Симптом	Внутрибольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=58)		Внебольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
1.	8.	9.	10.	11.
Пол:				
женский	28	48,3±6,56	14	42,4±8,6
мужской	30	51,7±6,56	19	57,6±8,6

Симптом	Внутрибольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=58)		Внебольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст:				
до 1 года*	43	74,1±5,75	0	0
от 1 до 2 лет	8	13,8±4,53	1	3,0±2,97
от 2 до 5 лет	2	3,4±2,38	0	0
от 5 до 10 лет	1	1,7±1,7	1	3,0±2,97
от 10 до 15 лет	1	1,7±1,7	0	0
старше 15 лет*	3	5,2±2,91	31	93,9±5,74
Форма заболевания				
Гастроинтестинальная	50	86,2±4,53	33	100
Генерализованная	1	1,7±1,7	0	0
Бактерионосительство*	7	12,1±4,28	0	0
Тяжесть заболевания (для локализованных форм)				
легкая	3	5,9±3,09	6	18,2±6,72
среднетяжелая*	24	47,0±6,55	24	72,7±7,75
тяжелая*	23	47,1±6,55	3	9,1±5,01
Длительность лихорадки				
t не повышалась	7 (н-во)	12,6±4,39	3	9,1±5,01
t повышалась (локализов. ф-ма)	50	87,9±4,39	30	90,9±5,01
1-2 дня	11	22,0±5,86	12	40,0±8,52
3-4 дня	20	40,0±6,43	10	33,3±8,2
5-6 дней	8	16,0±5,18	6	20,0±6,96
> 6 дней*	11	22,0±5,86	2	6,7±4,35
Длительность интоксикации				
1-2 дня*	18	36±6,79	23	69,7±7,99
3-4 дня*	19	38±6,86	6	18,2±6,72
> 4 дней	13	26±6,2	4	12,1±5,68
Длительность диареи в стационаре				
1-2 дня*	13	26,0±6,2	17	51,5±8,7
3-4 дня	16	32,0±6,6	9	27,2±7,75
5-6 дней	10	20,0±5,66	3	9,1±5,01
7-8 дней	4	8,0±6,84	3	9,1±5,01
> 8 дней	7	14,0±4,9	1	3,1±3,02
Гемоколит	27	54,0±7,04	12	36,4±8,37
Наличие сопутствующей флоры в бак. посевах кала*	29	58,0±6,98	11	33,3±8,2

Симптом	Внутрибольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=58)		Внебольничный сальмонеллез <i>S.typhimurium</i> (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
Рвота*	8	16,0±5,18	12	36,4±8,37
Лейкоцитоз*	21	42,0±6,98	4	12,1±1,51
Повышение СОЭ	15	30,0±6,48	9	27,3±7,75
Нейтрофиллез	29	58,0±6,98	17	51,5±8,7
Протеинурия	9	18,0±5,43	7	21,2±7,11
Лейкоцитурия	1	2,0±1,98	0	0
Положительный контрольный посев кала	24 (из 33)	72,7±6,3	13 (из 20)	65,0±10,66
Длительность бактериовыделения				
< 1 мес*	14	58,3±8,58	13	100,0
от 1 до 2 мес	3	12,5±5,75	0	0
от 2 до 3 мес*	4	16,7±6,49	0	0
> 3 мес*	3	12,5±5,76	0	0

* - $p < 0,05$

Таким образом, отмеченные в обзоре литературы различия биологических свойств сальмонелл различных сероваров определяют особенности клинической картины внебольничного сальмонеллеза и внутрибольничного сальмонеллеза.

Более выраженная способность *S. enteritidis* к образованию термолабильного энтеротоксина объясняет более часто встречающееся бурное проявление диспептического синдрома и более длительную диарею у больных внебольничным сальмонеллезом, вызванным данным сероваром, что приводило к преобладанию тяжелых и среднетяжелых форм заболевания.

Напротив, отсутствие выраженной способности к образованию термолабильного энтеротоксина у штаммов *S.typhimurium* наряду с повышенной инвазивностью и адгезивностью, приводило к более частому поражению толстого кишечника, более длительному бактериовыделению у больных как внебольничны, так и нозокомиальным сальмонеллезом.

Исходя из полученных нами результатов, существующее в литературе мнение о более тяжелом течении сальмонеллеза, обусловленного *S.typhimurium* является неоправданным, и связано лишь с ассоциацией данного серовара с внутрибольничным заражением. Тяжесть процесса при нозокомиальном сальмонеллезе определяется предшествующим заражению фоновым заболеванием, которое усугубляется инфицированием и само, вызывая иммуносупрессию, может способствовать тяжелому течению и генерализации сальмонеллеза.

Заключение

1. Для внутрибольничного сальмонеллеза характерно: возраст до 1 года, бактерионосительство, наличие сопутствующей флоры в посевах кала, лейкоцитоз, бактериовыделение более 2 месяцев.

2. Госпитальный сальмонеллез достоверно чаще ($p<0,01$) протекает в тяжелой форме по сравнению с внебольничным вариантом, достоверно чаще у больных госпитальным сальмонеллезом наблюдается длительная интоксикация ($p<0,05$) и диарея ($p<0,01$).

3. Для внутрибольничного сальмонеллеза характерно длительное бактериовыделение, у $41,6\pm10,28\%$ больных бактериовыделение превышает 30 дней, у $12,5\pm5,75\%$ - 3 месяца, причем у $3,92\pm2,74\%$ больных наблюдаются рецидивы заболевания спустя 1-3 месяца после перенесенного острого процесса.

4. Для внебольничного сальмонеллеза характерно: возраст старше 15 лет, длительность интоксикации 1-2 дня, длительность диареи на фоне лечения 1-2 дня, рвота, бактериовыделение менее 1 месяца.

Литература

1. Клинико-эпидемиологическая характеристика сальмонеллеза тифимуриум / Р. В. Стрелкова [и др.] // Острые кишечные инфекции: сб. ст. / НИИЭМ им. Пастера. – Л., 1982. – № 6. – С. 128-132.

2. Милютина, Л. Н. Клинико-лабораторная диагностика и вопросы этиотропной терапии сальмонеллезов у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.10 / Л. Н. Милютина; ЦНИИ эпидемиологии. – М., 1993. – 54 с.

3. Минсбарг, Ц. Я. Сальмонеллез тифимуриум / Ц. Я. Минсбарг, отв. ред. В. И. Покровский. – Кишинев: Штиинца, 1984. – 164 с.

4. Сравнительное изучение клинических и некоторых эпидемиологических особенностей заболеваний обусловленных разными биоварами сальмонелл тифимуриум. / М. Р. Стрелкова [и др.] // Острые кишечные инфекции: респ. сб. / НИИЭМ им. Пастера. – Л., 1983. – № 7. – С. 122-126.

5. Бондаренко, В. М. Динамика формирования инфекционного очага в кишечнике / В. М. Бондаренко, В. П. Жалко-Титаренко // Журн. микробиол. – 1991. – № 8. – С. 23-28.

6. Красноголовец, В. Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение / В. Н. Красноголовец. – М.: Медицина, 1979. – 191 с.

7. Бударина, Н. А. Клинико-лабораторная характеристика сальмонеллезной инфекции у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10 / Н. А. Бударина; Новосиб. мед. ин-т. – Новосибирск, 1987. – 22 с.

8. Титова, Е. И. Клиника и лечение сальмонеллеза тифимуриум у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Е. И. Титова; АМН СССР, НИИ педиатрии. – М., 1983. – 21 с.

9. Акимкин, В. Г. Эпидемиологические особенности нозокомиального сальмонеллеза, обусловленного *S.typhimurium*, в крупных многопрофильных стационарах для взрослых: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.30 / В. Г. Акимкин; Московская мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М., 1998. – 48 с.

10. Бухарин, О. В. Бактерионосительство / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвяцов. – Екатеринбург: УрО РАН., 1996. – 206 с.

11. Мамян, Д. В. Некоторые гигиенические аспекты сальмонеллезов и их профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.06.07 / Д. В. Мамян; АМН СССР; НИИ питания. – Минск, 1983. – 23 с.

12. Акимкин, В. Г. Опыт ликвидации внутригоспитального сальмонеллеза в крупном многопрофильном лечебном учреждении / В. Г. Акимкин // Воен. мед. журн. – 1995. – 49 с.