

Л.У. Улуханова,¹ С.В. Шабалина², М.М. Байсугурова¹

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА 2А И ЗОННЕ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

¹ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала

²ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

В данной статье представлены результаты клинического анализа, проведенного у 158 детей, больных дизентерией Флекснера 2а, и 62 детей, больных дизентерией Зонне. Дана сравнительная характеристика клинического течения в зависимости от возбудителя, возраста, топики поражения, преморбидного фона, сроков поступления детей в стационар. Определена чувствительность выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: инфекция, шигеллез Флекснера 2а, шигеллез Зонне, дети, клиническое течение.

L.U. Uluhanova, S.V. Shabalina, M.M. Baysugurova

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF DYSENTERY FLEXNER 2A AND ZONNE IN DIFFERENT PERIODS OF CHILDREN'S AGE

The article presents the results of clinical analysis made in 168 cases of shigellosis Flexner 2a and shigellosis Zonne in children. Specific clinical features of shigella Flexner 2a and shigella-Zonne were revealed depending on children's age, topicity of damage of gastrointestinal tract, dates of stationary admission. The sensitivity of received agents to antibacterial preparations was defined.

Key words: infection, shigellosis Flexner 2a, shigellosis Zonne, children, clinical course.

Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей сохраняет свою актуальность в связи с устойчиво высоким уровнем заболеваемости [8, 9, 10]. Ряд ученых [2, 3] отмечают, что дальнейшая эволюция шигеллезов у детей происходит в том же направлении, что и в 80-е годы – в сторону увеличения их тяжести (с 9,8% до 25,7%), роста значимости в этиологической структуре шигелл Флекснера (с 2,9% до 47,3%), а среди них наиболее вирулентного серовара Флекснера 2а [1], увеличение частоты пищевого пути инфицирования с 22,1% до 53,7% [1, 3, 7]. Хотя заболеваемость детей шигеллезами по данным официальной статистики в Российской Федерации последние годы неуклонно снижается, но в южных регионах России шигеллезы доминируют в структуре ОКИ [4].

По данным Н.В. Воротынцевой, Л.Н. Мазанковой 67% среди заболевших дизентерией составляют дети в возрасте от 1 года до 7 лет [2].

Дети первого года жизни чаще всего заражаются от ухаживающих за ними взрослых и обслуживающего персонала, реже заражение происходит через молочные смеси, инфицированную пищу, немытые фрукты, овощи [6, 11].

По республике Дагестан при дизентерии Зонне и Флекснера преобладают среднетяжелые формы заболевания (72,6% и 65,2% соответственно), тяжелые формы при дизентерии Зонне отмечены у 12,9%, и при дизентерии Флекснера у 21,5% больных детей. Приведенные данные говорят об увеличении среднетяжелых и тяжелых форм заболевания по сравнению с прошлыми годами. По данным Н.В. Воротынцевой и Л.Н. Мазанковой при дизентерии Зонне преобладали легкие и стертые формы болезни [2].

Наконец, важную роль в генезе дизентерии играет смена менее патогенного вида шигелл Зонне, преобладавшего у больных дизентерией в прошлые десятилетия, на более вирулентный вид Флекснера, внутри которого наиболее патогенным является подсерovar 2а, чаще всего выделяемый в настоящее время. По данным Е.И. Сарометова, рост заболеваемости дизентерией Флекснера в последние годы обусловлен наступлением положительной фазы очередного цикла эпидемического процесса данного шигеллеза [5]. При этом высокий уровень заболеваемости дизентерией Флекснера в конце 90-х годов совпадает с периодом завершения отрицательной фазы цикла дизентерии Зонне. Это означает, что параллельно широкому распространению дизентерии Флекснера в ближайшие годы будет наблюдаться подъем заболеваемости дизентерией Зонне, что мы и видим по данным нашей республики. Причины изменения этиологической структуры шигеллезов до конца не определены. Большое значение имеет изменение свойств патогенности микроорганизмов под влиянием этиотропной терапии, а также активности макроорганизма в ответ на заражение шигеллами с изменившимися свойствами и созданием «коллективного» и постинфекционного иммунитета [3].

Теорией «соответствия» Солодовникова доказано и неоднократно подтверждено реальной эпидемиологической практикой, что первичный путь передачи при дизентерии Флекснера 2а – водный, при дизентерии Зонне – пищевой. Вторичные пути передачи находятся в прямой зависимости от первичного: чем выше его активность, тем шире инфекция передается и посредством вторичных путей, оказывающих в свою очередь, влияние на первичный [6].

Цель исследования: выявить клинико-эпидемиологические особенности дизентерии Флекснера 2а и Зонне в разные периоды детского возраста.

Материалы и методы. Обследовано 158 больных детей с шигеллезом Флекснера 2а и 62 ребенка с шигеллезом Зонне в возрасте от 8 мес. до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в кишечном отделении Республиканского инфекционного центра г. Махачкалы. Возрастной состав больных при дизентерии Флекснера 2а и Зонне представлен на рисунке 1. По возрасту дети в сравниваемых группах были сопоставимы.

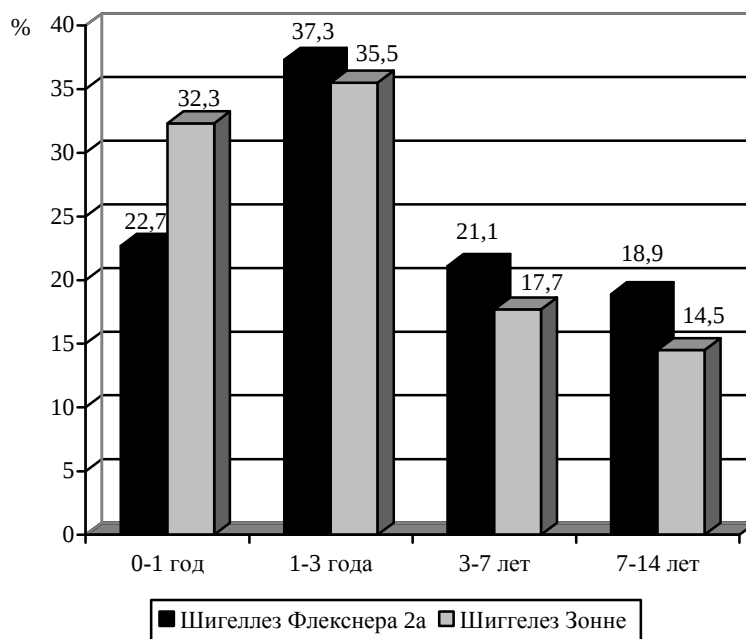


Рис. 1. Распределение больных дизентерией Флекснера 2а и Зонне в зависимости от возраста

Диагноз шигеллеза Флекснера 2а был подтвержден бактериологически у 72 человек (45,6%); у 86 детей (54,4%) диагноз выставлен на основании клинических и серологических данных, из них у 53 (33,5%) больных диагноз был подтвержден бактериологически и серологически. Методом РНГА было выявлено 86 (54,4%) анализов с повышением титров специфических антител в динамике заболевания от 1:100 у 7 (8,1 %), 1:200 у 20 (23,3%) до 1:400 у 59 (68,6 %).

При определении чувствительности к антибиотикам шигелл было выявлено 10 спектров резистентности *Shigella flexneri*, которые включали от 2 до 5 препаратов. Изолятов *S. flexneri*, чувствительных ко всем взятым в исследование препаратам, не обнаружено. Устойчивость шигелл наблюдалась к 3 антибиотикам у 79 изолятов (50%) и к 4 антибиотикам у 48 (30%) изолятов. В 24 пробах (15%) исследований шигеллы обладали устойчивостью к 5 антибиотикам. Этиологический диагноз при шигеллезе Зонне был установлен на основании высева возбудителя у 46 (74,2%) и серологически (РПГА с эритроцитарным дизентерийным диагностикумом Зонне) у 16 (25,8%) больных, при этом диагностический титр 1:200 был у 3-х (4,8%), 1:400 у 6-ти (9,6%) и 1:800 у 7-ми (11,3%) больных.

Все дети получали базисную терапию согласно принципам комплексной терапии ОКИ. Комплексная терапия включала: диетотерапию, регидратацию, этиотропную терапию с учетом антибиотико- и химиорезистентности микроорганизмов в нашем регионе: назначались антибиотики группы аминогликозидов, цефалоспорины 2-го и 3-го поколений в зависимости от степени тяжести болезни; химиопрепараты (невиграмон, фуразолидон в возрастных дозировках). Также в лечении применялись сорбенты, бактериофаги, пробиотики, симптоматические препараты.

Результаты исследования и их обсуждение. Определение чувствительности выделенных культур шигелл к основным антибактериальным препаратам, применяемым для лечения шигеллеза Флекснера 2а, выявило

высокую чувствительность шигелл к ципрофлоксацину у 154 изолятов (97,1%), азитромицину – 150 (95,3%), доксициклину – 149 (94,1%), амикацину – 148 (93,8%), гентамицину – 132 (83,3%).

Наибольшая чувствительность выделенного возбудителя дизентерии Зонне отмечалась к ципрофлоксацину у 62 изолятов (100%), цефалексину – 62 (100%), амикацину – 58 (93,8%), полимиксину – 55 (88,8%), хлорамфениколу – 55 (88,8%). Возбудитель был не чувствителен больше всего к ванкомицину у 62 (100%), оксациллину – 62 (100%), эритромицину – 43 (68,8%), тетрациклину – 34 (55,6%).

В первые 3 дня заболевания при шигеллезе Флекснера 2а госпитализировались 92 (58,2%) ребенка, на 4-7 день – 36 (22,7%), с 7 по 10 день – 26 (16,5%), после 10-го дня – 4 (2,6%) больных. При шигеллезе Зонне в первые три дня госпитализировано 34 (54,9%) больных детей, на 4-7 день – 21 (33,8%), после седьмого дня – 18 (11,3%) больных детей. Настораживает тот факт, что больные поступали и в более поздние сроки.

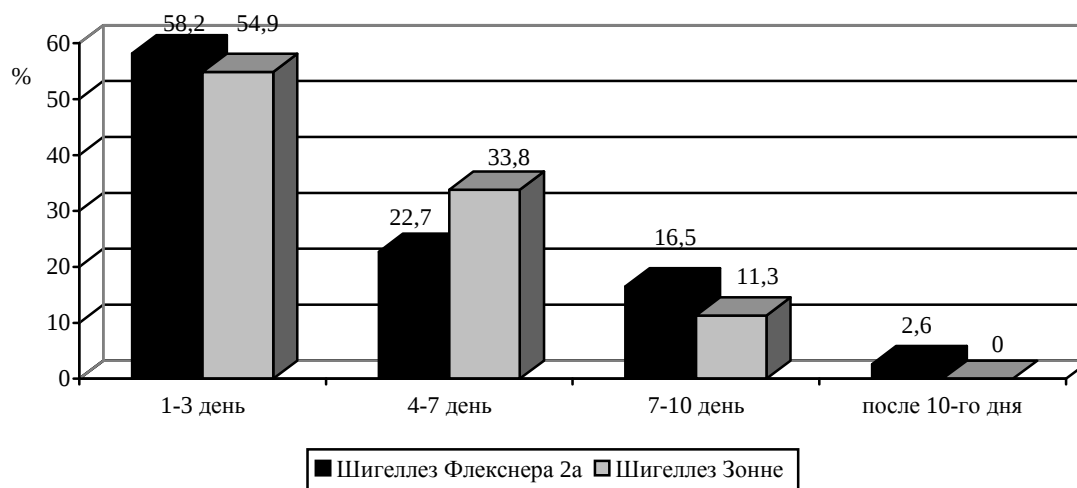


Рис. 2. Сроки поступления в стационар больных с шигеллезом Флекснера 2а и Зонне

97 детей (61,5%) с дизентерией Флекснера 2а, независимо от возраста, была с отягощенным преморбидным фоном, заболевание протекало на фоне анемии у 71 (44,9%) ребенка, гипотрофии у 43 (27,2%), рахита у 12 (7,6%), дисбактериоза у 29 (18,4%), у 5 (3,2%) детей отмечены функциональные нарушения желчевыводящих путей. На искусственном вскармливании было 25 (15,2%) ребенка до 1 года. Внутриутробные инфекции (ВУИ) отмечены у 7 (4,4%) больных, у 9 (5,7%) больных в анамнезе выявлена внутричерепная гипертензия, атопический дерматит отмечен у 3 (1,9%), задержка психомоторного развития отмечена у 6 (3,8%), судороги в анамнезе имели 7 (4,4%) больных. Среди поступивших больных 25 (15,8%) переболели острыми кишечными инфекциями и 47 (29,7%) – острыми респираторными заболеваниями.

Из 62 обследованных при дизентерии Зонне 39 детей (62,9%) имели различные сопутствующие патологии. Заболевание протекало на фоне анемии у 30 (48,4%), гипотрофии у 16 (25,8%), ЗПМР у 1 (1,6%), на фоне рахита у 14 (22,6%), дисбактериоз отмечен у 9 (14,5%) больных. На диспансерном учете у невропатолога состояли 5 (8,1%) детей. Сочетанные формы заболевания отмечены у 18 (29,0%) детей.

Пищевой путь передачи при дизентерии Флекснера 2а отмечен у 32 (20,5%) больных детей. Фактором передачи чаще всего являлись некипяченая вода в 46 случаях заболевания (29,3%), фрукты, овощи у 7 (4,3%) больных. Контактный путь передачи выявлен у 39 (25,0%) детей, переведены из других лечебных учреждений 5 (3,2%) человек. Выявить путь передачи у 28 (17,7%) больных не удалось. При дизентерии Зонне заболевание связывали с употреблением накануне молочных продуктов у 29 (46,7%) больных, у 8 (12,9%) отмечался контакт с инфекционными больными, с употреблением овощей и фруктов – 6 (9,6%) человек. Источник инфекции у 19 (30,8%) больных установить не удалось.

Анализ клинических наблюдений при дизентерии Зонне и Флекснера 2а позволил установить, что заболевание протекало в форме гастрита у 3 (4,8%) больных при дизентерии Зонне и у 6 (3,9%) больных при дизентерии Флекснера 2а, гастроэнтерита у 9 (14,5%) больных при дизентерии Зонне и у 9 (5,9%) больных при дизентерии Флекснера 2а, энтероколита – у 10 (16,1%) больных при дизентерии Зонне и у 36 (22,9%) больных при дизентерии Флекснера 2а, гастроэнтероколита – у 25 (40,4%) больных при дизентерии Зонне и у 66 (41,8%) больных при дизентерии Флекснера 2а, гемоколит отмечен у 15 (24,2%) больных при дизентерии Зонне и у 40 (25,5%) больных при дизентерии Флекснера 2а (рис. 3).

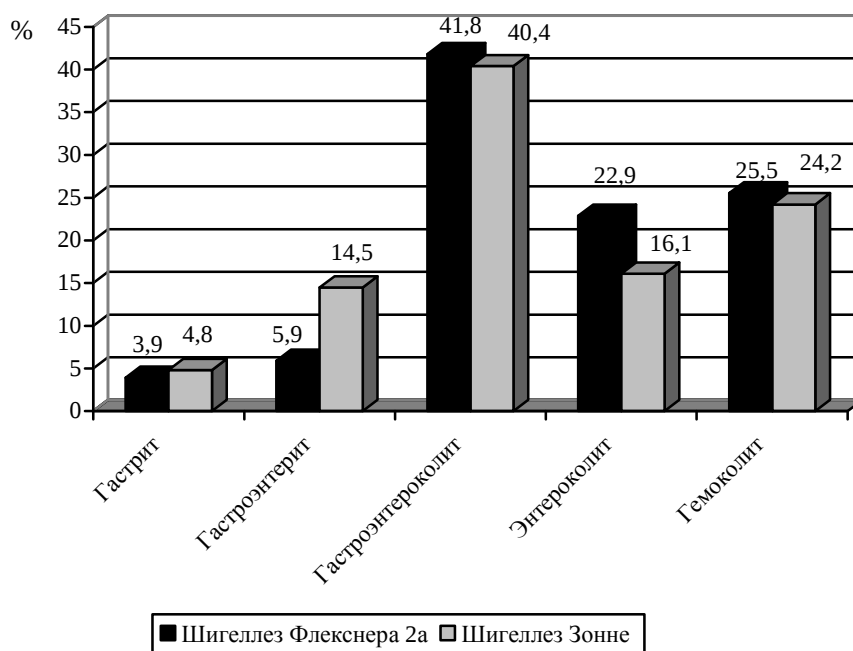


Рис. 3. Варианты течения дизентерии Флекснера 2а и Зонне у детей

Легкая форма при дизентерии Флекснера 2а зарегистрирована у 21 (13,3%), среднетяжелая у 103 (65,2%) и тяжелая – у 34 (21,5%) наблюдаемых больных. Легкая форма заболевания при дизентерии Зонне отмечена у 9 (14,5%) детей, среднетяжелая у 45 (72,6%) и тяжелая – у 8 (12,9%) детей (рис. 4.).

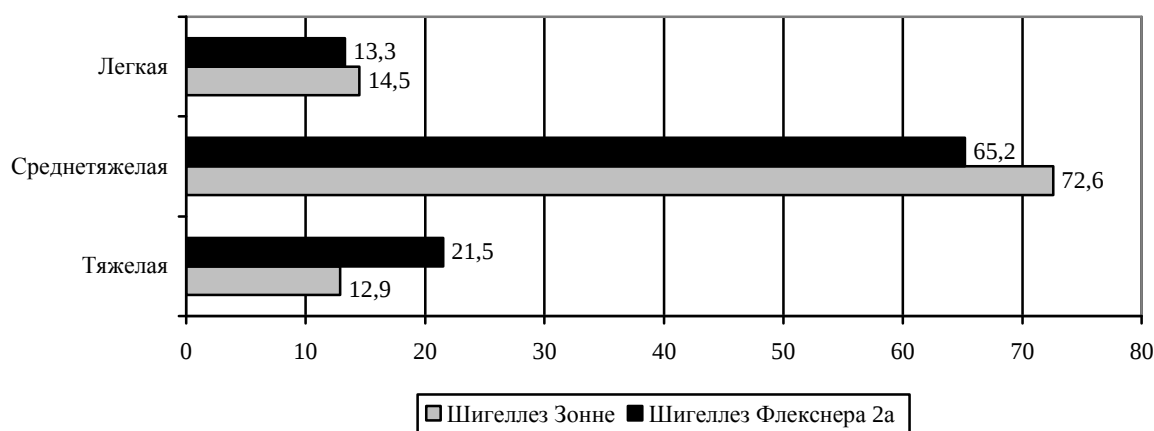


Рис. 4. Распределение больных шигеллезом Флекснера 2а и Зонне по степени тяжести

Оценка особенностей клинического течения шигеллеза Флекснера 2а и Зонне основывалась на выраженности общеинфекционных симптомов и местных изменений в кишечнике.

При сопоставлении клинического течения установлено, что шигеллез Флекснера 2а протекал более тяжело, чем шигеллез Зонне, и характеризовался более выраженным интоксикационным синдромом при среднетяжелой форме (длительность $5,69 \pm 0,15$ дня против $4,40 \pm 0,20$ соответственно; $p < 0,05$) и более выраженной температурной реакцией ($38,10 \pm 0,19$ дня против $37,20 \pm 0,20$ соответственно; $p < 0,05$).

Анализ клинического течения шигеллеза Флекснера 2а и Зонне показал, что при тяжелой форме у всех больных отмечались выраженные признаки интоксикационного синдрома (вялость, слабость, снижение аппетита). Температура 39°C у больных с тяжелой формой дизентерией Флекснера 2а встречалась у 5 из 34 (14,7%), выше 39°C у 19 (55,9%), и у 10 (29,4%) температура была 40°C . При дизентерии Зонне температура 39°C отмечена у 10 из 62 больных (16,1%), от 39°C до 40°C – у 5 из 8 больных с тяжелой формой (62,5%), и температура 40°C отмечена у 3 (37,5%) больных с тяжелой формой. Тенезмы у больных шигеллезом Флекснера 2а встречались у 89 (56,3%) больных против 34 (54,8%) при дизентерии Зонне и продолжались в течение $2,62 \pm 0,30$ дней против $2,44 \pm 0,50$ дня ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

**Средние сроки некоторых симптомов болезни при дизентерии Флекснера 2а и Зонне
в зависимости от степени тяжести**

Сравниваемые параметры	Среднетяжелая форма		P	Тяжелая форма		P
	Sh. flexneri 2a	Sh. zonne		Sh. flexneri 2a	Sh. zonne	
Температура (°C)	38,10±0,19	37,20±0,20	<0,05	39,50±0,10	39,00±0,20	<0,05
Симптомы интоксикации (дней)	5,69±0,15	4,42±0,20	>0,05	6,38±0,50	6,81±0,30	<0,05
Длительность диареи (дней)	6,47±0,30	6,73±0,40	>0,05	9,56±0,69	9,10±0,80	<0,05
Дефицит веса в % (в результате экзикоза)	6,32±0,86	4,23±0,20	<0,01	8,26±1,50	7,03±0,20	<0,05
Наличие прожилок крови (дней)	1,26±0,17	1,28±0,10	>0,05	1,91±0,40	1,95±0,60	>0,05
Спазмированная сигма (дней)	2,59±0,20	2,79±0,30	>0,05	2,59±0,30	4,87±0,40	<0,05
Наличие слизи (дней)	5,08±0,20	5,12±0,40	>0,05	7,03±0,60	6,57±0,30	<0,05
Тенезмы (дней)	2,27±0,20	2,17±0,30	>0,05	2,62±0,30	2,44±0,50	>0,05
Койко-день	6,62±0,30	5,65±0,40	<0,05	12,04±0,30	10,21±0,30	<0,05

У всех больных имел место гастрит. Поражение желудка сопровождалось болями и ощущением тяжести в эпигастриальной области, тошнотой, рвотой (у детей в старших группах – повторной), на фоне умеренной лихорадки и интоксикации.

Энтерит встречался только при дизентерии Зонне у детей от 7 до 14 лет в 8 случаях (12,5%) и проявлялся болями (периодически повторяющимися в околопупочной области, жидким стулом и небольшим количеством прозрачной слизи.

Гастроэнтерит встречался у всех детей с дизентерией Флекснера 2а и не встречался при дизентерии Зонне у детей старше 1 года.

Чаще встречался в клинике у детей во всех возрастных группах гастроэнтероколит как при дизентерии Флекснера 2а, так и при дизентерии Зонне: у детей до 1 года – у 99 (62,4%) и 37 (59%) соответственно; в возрасте от 1 до 3-х лет – у 113 (71,7%) и 39 (62,5%) детей; от 3-х до 7-ми лет – у 64 (40,7%) и 15 (25%) детей; и в старшей возрастной группе (7-14 лет) – у 69 (43,5%) и 23 (37,5%) детей соответственно. Поражение всех отделов пищеварительного тракта сопровождалось повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне интоксикации.

Энтероколит встречался у всех детей, но был выражен у детей от 3 до 7 лет с дизентерией Зонне у 31 (50%) ребенка. Гемоколит встречался во всех группах, чаще при дизентерии Флекснера 2а и Зонне при тяжелой форме у детей старшего возраста.

Нами выявлена зависимость исхода заболевания от возраста больных (табл. 2).

Таблица 2

Исход заболевания при дизентерии Зонне и Флекснера 2а в зависимости от возраста больных

Возраст больных	Общее количество больных		Исход заболевания			
			выздоровление		улучшение	
	Sh. zonne	Sh. flexneri 2a	Sh. zonne	Sh. flexneri 2a	Sh. zonne	Sh. flexneri 2a
0-12 мес.	22 (35,5%)	48 (30,3%)	6 (27,3%)	12 (25%)	16 (72,7%)	36 (75%)
1-3 года	24 (38,7%)	61 (38,6%)	11 (45,8%)	36 (59,1%)	13 (54,2%)	25 (40,9%)
Старше 3-х лет	16 (25,8%)	49 (31,1%)	13 (81,3%)	44 (89,8%)	3 (18,7%)	5 (10,2%)
Всего	62 (100%)	158 (100%)	30 (48,4%)	92 (58,2%)	32 (51,6%)	66 (41,8%)

Самый низкий процент детей с полным клиническим выздоровлением к моменту выписки при дизентерии Зонне и Флекснера 2а отмечен у детей первого года жизни (27,3% и 25%) с постепенным увеличением по мере взросления: в возрасте от 1 до 3-х лет он составляет уже 45,8% и 59,1%, в старших группах достигает 81,3% и 89,8% соответственно.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о высокой чувствительности *Shigella flexneri* к ципрофлоксацину (97,1%), азитромицину (95,3%), доксациллину (94,1%), амикацину (93,8%), у *Shigella zonne* к ципрофлоксацину (100%), цефалексину (100%), амикацину (93,8%), полимиксину (88,8%). При сопоставлении клинического течения установлено, что шигеллез Флекснера 2а протекал более тяжело, чем шигеллез Зонне, и характеризовался более выраженным интоксикационным синдромом при среднетяжелой

форме (длительность $5,69 \pm 0,15$ дня против $4,40 \pm 0,20$ соответственно; $p < 0,05$) и более выраженной температурной реакцией ($38,10 \pm 0,19$ дня против $37,20 \pm 0,20$ соответственно; $p < 0,05$). Отмечается выраженная зависимость исходов шигелл Флекснера 2а и Зонне от возраста больных детей: самый низкий процент полного клинического выздоровления к моменту выписки отмечен у детей первого года жизни с постепенным увеличением по мере взросления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко В.М. Общий анализ представлений о патогенных и условнопатогенных бактериях // Журнал микробиологии – 1997. – № 4. – С. 20-26.
2. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
3. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Воротынцева Н.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей // Журнал эпидемиологии и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 41-45.
4. Инфекционная заболеваемость за январь-декабрь 2007 г. в Российской Федерации. // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 3.
5. Сармометов Е.В. О причинах активации эпидемического процесса дизентерии Зонне и Флекснера и роли различных путей передачи в их распространении в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2000. – 24 с.
6. Солодовников Ю.П. Теория соответствия – научная основа эпидемического надзора за кишечными инфекциями. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 35-38.
7. Тихомирова О.В., Ныrkova О.И., Говорова Л.В. Клинико-биохимические аспекты течения дизентерии у детей // Перспективы снижения инфекционной заболеваемости и летальности детей: патогенез, терапия, профилактика: Матер. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб, 2001. – С. 63-64.
8. Тихомирова О.В., Ныrkova О.И., Кветная А.С. Эффективность использования Энтерофурила в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей раннего возраста. // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 36-40.
9. Тихонова О.Н., Новокшонов А.А., Соколова Н.В. Клиническая эффективность пробиотика «Полибактерин» в комплексной терапии кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей // Детские инфекции. – 2006. – № 1. – С. 48-51.
10. Феклисова Л.В. Оптимизация результатов лечения детей, больных острыми кишечными инфекциями, при использовании отечественных биологических микробных препаратов // Вестник Российской АМН. – 2005. – № 12. – С. 17-24.
11. Харченко Г.А., Буркин А.В. Кишечные инфекции у детей раннего возраста. – Ростов: Феникс, 2007. – 288 с.

Улукханова Лала Уджаговна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом детских инфекций кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367027, Дагестан, г. Махачкала, ул. Ленина, 1, тел. 88722674903, e-mail: dsma_site@mail.ru

Шабалина Светлана Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а, тел. 84956721131, e-mail: CRIE@pcr.ru.

Байсугурова Марьям Муратовна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367027, Дагестан, г. Махачкала, ул. Ленина, 1, тел. 88722674903, e-mail: dsma_site@mail.ru