

КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АССОЦИИРОВАННОГО С ЛЯМБЛИОЗОМ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

А.С. Кветная, И.В. Партина, Л.И. Железова, М.К. Бехтерева

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Clinical and laboratory features of salmonellosis associated with lamblia in children

A.S. Kvetnaya, I.V. Partina, L.I. Zhelezova, M.K. Behtereva

Research Institute of Children Infections FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. В статье представлен сравнительный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 156 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет с сальмонеллезом ($n=39$) и сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом ($n=117$), находившихся в клинике кишечных инфекций НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург) в период с 2008 по 2010 г. Установлено, что основными возбудителями смешанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей до 3 лет являются сальмонеллы группы В, у детей старше 3 лет — сальмонеллы группы D (*Salmonella enteritidis*). Определены ведущие диагностические критерии для постановки раннего этиологического диагноза смешанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей. Полученные результаты подтверждают, что сальмонеллезная инфекция, ассоциированная с лямблиозом, у детей является смешанной формой инфекции, обусловленной двумя возбудителями (сальмонеллами и лямблиями), и определяется их количественным соотношением в экологической нише, характером взаимоотношений, в частности, агрегивной активностью сальмонелл по отношению к цистам лямблий, а также клинико-anamnestическими и клинико-лабораторными особенностями.

Ключевые слова: дети, инфекции, сальмонеллез, лямблиоз.

Введение

В структуре диарейных заболеваний у детей сальмонеллез продолжает сохранять одно из ведущих мест во всем мире [1]. В настоящее время сальмонеллезная инфекция у детей характеризуется широкой распространенностью, тяжестью, затяжным и рецидивирующим характером течения инфекционного процесса, длительным бактериовыделением возбудителя и высокой частотой регистрации смешанных форм заболевания [2, 3]. В патогенезе развития сочетанных форм сальмонеллеза особая роль принадлежит различным ассоциациям — бактериям, вирусам и простейшим. Нередко сальмонеллезная инфекция наслаивается на лямблиозную инвазию. Сальмонеллезная инфекция, сочетанная с лямблиозной инва-

Abstract. The comparative analysis of results of complex clinic-laboratory examination of 156 children at the age from 1 мес till 14 years, with a salmonellosis ($n=39$) and a salmonellosis, associated with a lamblia ($n=117$), which were in intestinal infections clinic the Research Institute of Children Infections (Saint-Petersburg) to the period with 2008 on 2010 are presented in the article. It is established that the basic originators admixed salmonella-lambliosis infections at children till 3th years are *Salmonella* of group B, at children is more senior 3th years — *Salmonella* of group D (*Salmonella enteritidis*). Leading diagnostic criteria for statement of the early etiological diagnosis admixed salmonella-lambliosis infections at children are defined. The received results confirm that salmonellosis infection, mixt with a lamblia, at children is the admixed form of the infection caused by two originators (salmonella and lamblia), and is defined by their quantitative parity in an ecological niche, character of mutual relations, in particular, adhesive activity of salmonella in relation to cysts of lamblia, and also clinico-anamnestic and clinico-laboratory features.

Key words: children, disease, salmonellosis, lamblia.

зией, отличается тяжестью и затяжным характером течения, развитием нейродермитов, бронхиальной астмы и других заболеваний с аллергическим синдромом, формированием хронических поражений желудочно-кишечного тракта и глубоких нарушений микробиоценоза кишечника [4]. Возможность одновременного участия сальмонелл и лямблий в этиологии сальмонеллезно-лямблиозной микст-инфекции в настоящее время установлена [5]. Однако данные об удельном весе и особенностях характера течения этих заболеваний весьма противоречивы, что зависит от множества факторов, а самое главное — от эффективности используемых методов диагностики. Наряду с этим, нельзя исключить и ошибочную постановку диагноза «смешанной» инфекции или ее

гипердиагностику из-за анамнестических и других причин, искажающих истинность результатов исследования. Исходя из выше изложенного, своеобразия характера клинического течения сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, у детей определили необходимость изучения клинико-анамнестических и клинико-лабораторных особенностей этих заболеваний.

Цель исследования — изучение клинико-лабораторных особенностей сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, у детей с использованием эффективных методов диагностики.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 156 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет, находившихся в 2008–2010 гг. в клинике кишечных инфекций НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург) с сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом ($n = 117$) и сальмонеллезом ($n = 39$) — группа сравнения. Материалом для исследования служили: пробы испражнений и сывороток крови (на 1–3-й и 7–14-й дни болезни), штаммы сальмонелл и условно патогенных микроорганизмов (УПМ), выделенных от больных. Этиология сальмонеллеза была подтверждена общепринятыми методами исследования: бактериологическим (культуральным) методом и методом ретроспективной серологической диагностики [6]. Чувствительность штаммов сальмонелл и УПМ к антибиотикам проводили диск-диффузионным методом в рамках МУК 4.2.1890-04 [7] и методом серийных разведений на автоматическом анализаторе ВИТЕК® 2 Compart. Диагностика лямблиоза у детей проводилась на основании МУК 4.2.735-99 [8]. Диагноз «Сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом» устанавливали разработанным нами методом, основанным на одновременном выявлении в пробе испражнений соматических антигенов сальмонелл и цист лямблий в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) [9]. Обследование пациентов на дисбактериоз кишечника проводилось в соответствии с отраслевым стандартом ОСТ 91500.11.0004-2003 [10]. Исследование проб кала на дисбактериоз проводили в динамике заболевания: при поступлении больного в стационар — в острый период заболевания (на 1–3-й дни болезни), в период разгара заболевания (на 7–10-й дни болезни) и в период реконвалесценции (на 11–14-й дни пребывания его в стационаре). Характер местного иммунитета определяли по уровню титров неспецифического секреторного иммуноглобулина (Ig) класса А в копрофильtrate (в фекальной суспензии 1:10) на основе РИФ с использованием люминесцирующих моноспецифических диагностических сывороток против секреторного IgA человека (НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН) [11].

Для сравнительной оценки клинико-анамнестических и клинико-лабораторных особенностей течения инфекционного процесса у детей, переносивших сальмонеллез и сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом, был проведен ретроспективный анализ 156 историй болезни. Изучены результаты копрологических исследований и клинических анализов крови пациентов (определение уровня содержания гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistika для Windows v.4.03. Достоверность различий (p) данных рассчитывали с использованием t -критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Благодаря использованию разработанного нами высокоэффективного метода диагностики сальмонеллеза и лямблиозной инвазии (решение о выдаче патента от 09.02.2011 г. на изобретение № 2009123968/15 (039197) «Способ диагностики течения сальмонеллезно-протозойных острых кишечных инфекций у детей») установлено, что сальмонеллезная инфекция у детей, по данным НИИ детских инфекций, регистрируется в основном в двух формах: сальмонеллез (моно-) и сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом.

Сравнительный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 156 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет с сальмонеллезом ($n = 39$, $25 \pm 3,47\%$) и сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом ($n = 117$, $75 \pm 3,47\%$), показал, что доля смешанных форм сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей, по данным НИИДИ, в 3 раза превышала частоту регистрации моносальмонеллезной инфекции ($p < 0,05$). Серологические типы сальмонелл, обуславливающие сальмонеллез (моно- и сочетанную с лямблиозом инфекцию), относились к трем серологическим группам: В, С1 и D. Серологическая группа В ($n = 37$, $23,7 \pm 3,41\%$) включала: *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhimurium v.copenhagen* и *Salmonella kingstone*; серологическая группа С1 — два серологических типа: *Salmonella infantis* и *Salmonella virchow* ($n = 7$, $4,49 \pm 1,66\%$). Серологическая группа D оказалась доминирующей и была представлена только одним серологическим вариантом — *Salmonella enteritidis* ($n = 112$, $71,79 \pm 3,6\%$, $p < 0,01$). Оценивая участие двух основных серологических вариантов — *Salmonella typhimurium* и *Salmonella enteritidis* в развитии сальмонеллезной (моно-) и сочетанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей различных возрастных групп, следует указать, что их значимость была не равнозначна. Из 54 заболевших детей в возрасте до 3 лет у большинства из

них ($n=37$, $68,52\pm 6,32\%$) сальмонеллезная инфекция (моно- и сочетанная) была обусловлена сальмонеллами серологической группы В и только у 17 ($31,48\pm 6,32\%$) — сальмонеллами серогруппы D, в частности, *Salmonella enteritidis* ($p<0,01$). Между тем штаммы *Salmonella enteritidis* оказались основными возбудителями сальмонеллеза ($n=72$, $92,31\pm 3,02\%$), ассоциированного с лямблиозом, у детей в возрасте от 3 до 7 лет и старше ($p<0,001$). Частоту регистрации сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, обусловленного сальмонеллами группы В, в группе детей дошкольного и школьного возраста можно объяснить тесным общением детей этой возрастной группы в организованных коллективах и их низкой самоорганизацией [2, 12].

Штаммы серотипа *Salmonella typhimurium* серологической группы В, наделенные характеристиками «госпитальных» штаммов (множественной антибиотикорезистентностью и β -лактамазной активностью) и выделенные от детей «Дома ребенка», являлись основным этиологическим фактором сальмонеллеза у детей в возрасте до 1 года ($n=6$). Сложившаяся ситуация в группе детей в возрасте до 1 года соответствует современным представлениям о ведущей роли сальмонелл серологической группы В в возникновении внутрибольничных вспышек, связанных с полирезистентностью штаммов *Salmonella typhimurium* к большинству антибактериальных препаратов, а также высоким риском заражения сальмонеллами этой серологической группы именно детей раннего возраста [13, 14].

Другие серологические типы группы В — *Salmonella typhimurium v. copenhagen* и *Salmonella kingstone* у детей в возрасте от 1 года до 3 лет занимают ведущие позиции в возникновении сальмонеллеза, ассоциированного с инвазией *Lambliа intestinalis* (у 20 из 31 ребенка, $64,52\pm 8,59\%$, $p<0,05$). Учитывая анамнез жизни пациентов, достоверное увеличение частоты регистрации случаев сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, у детей в возрасте от 1 года до 3 лет, видимо, связано с асоциальными условиями их семей — мигрантов, прибывших на работы в Санкт-Петербург.

У всех детей в возрасте до 1 года ($n=5$, 100%) определяющее значение в развитии сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, имел характер вскармливания (с преобладанием смешанного или искусственного), внутриутробная, перинатальная инфекции в анамнезе и особенности акушерского анамнеза (кесарево сечение). Из особенностей анамнеза у детей в возрасте от 1 до 3 лет достоверно чаще регистрировались ОРВИ, с частотой от 1 до 5 эпизодов в год ($n=13$, $41,94\pm 8,86\%$ против $n=3$, $25\pm 12,5\%$, $p<0,05$) и атопический нейродермит с аллергическим синдромом ($n=27$, $87,1\pm 6,02\%$ против $n=1$, $8,33\pm 7,98\%$, $p<0,05$), у детей в возрасте от 3 до 7 лет и старше — хронические заболева-

ния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($n=55$, $67,9\pm 5,19\%$ против $n=4$, $19,05\pm 8,57\%$, $p<0,05$), частые ОРВИ ($n=44$, $54,32\pm 5,53\%$ случаев против $n=2$, $9,52\pm 6,41\%$, $p<0,05$), атопический нейродермит с аллергическим синдромом ($n=21$, $25,93\pm 4,87\%$ случаев, против $n=1$, $4,76\pm 4,65\%$, $p<0,05$) и синдром дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) ($n=13$, $16,05\pm 4,08\%$), который регистрировался только в группе детей, переносивших сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом ($p<0,05$).

Клиническая картина сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, практически у всех детей ($n=115$, $98,1\pm 1,2\%$) на ранних этапах развития инфекционного процесса отличалась атипичным течением с медленным развитием симптомов заболевания в течение первой недели (в среднем, в течение 5–7 дней), которое сопровождалось нарастанием интоксикационного и диарейного синдромов, появлением однократных рвот и жидкого стула с кратностью от 1–2 до 5–6 раз в день, болями в околопупочной области и по ходу кишечника. Диспепсические расстройства кишечника прогрессировали на фоне эпизодических подъемов температуры тела до $37,2–37,4^\circ\text{C}$.

Таким образом, атипичное течение сальмонеллеза у детей определило необходимость госпитализации больных в стационар.

При поступлении больных в стационар клиническая картина сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, отличалась более выраженными проявлениями общих и местных симптомов заболевания. У всех детей ($n=117$, 100%) наблюдались вялость, адинамия, бледность и сухость кожных покровов. В $98,3\pm 1,2\%$ ($n=115$ детей) случаев регистрировалась анорексия, в $94,9\pm 2,04\%$ ($n=111$ детей) — головная боль и многократные повторные рвоты ($n=117$, 100%). Длительность симптомов интоксикации практически у всех детей ($n=115$, $98,3\pm 1,2\%$) при смешанной форме сальмонеллеза составила 5 и более дней против 1–3 дней у больных группы сравнения. Инфекционный процесс при сальмонеллезе, ассоциированном с лямблиозом, более чем у половины детей развивался на фоне субфебрильной лихорадки $t=37,2–37,4^\circ\text{C}$ ($n=65$, $55,56\pm 4,59\%$ случаев) с длительностью лихорадочного периода от 4 до 6 дней, тогда как при моносальмонеллезе ($n=21$, в $53,84\pm 7,98\%$ случаев) — на фоне фебрильной лихорадки до $39,4^\circ\text{C}$ (max.) с длительностью от 1 до 3 дней. Для смешанных форм сальмонеллезной инфекции ($n=117$, в 100% случаев) характерными были абдоминальные боли различной локализации — в околопупочной области, в правом подреберье, точке проекции желчного пузыря и по ходу кишечника, преимущественно в области сигмовидной кишки, с сохранением ее болезненности и спазмированности до 6 дней и более ($n=71$, $60,7\pm 4,52\%$). В $72,65\pm 4,12\%$ ($n=85$) у детей со

смешанной инфекцией регистрировались ложные позывы к дефекации (тенезмы), тогда как у детей с сальмонеллезом тенезмы регистрировались всего в $12,8 \pm 5,35\%$ случаев ($n = 5$). У детей с сочетанной инфекцией стул был жидкий со слизью, так же, как и у детей с моносальмонеллезом, но достоверно чаще с прожилками крови ($n = 64$, $54,7 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$). Кроме того, практически у всех детей, переносивших сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом ($n = 99$, $84,6 \pm 3,34\%$), наблюдалась тенденция к более длительному сохранению диареи (от 6 до 10 дней) с кратностью дефекации от 4 до 10 раз в сутки, тогда как практически у всех детей с моносальмонеллезом ($n = 37$, $94,87 \pm 3,53\%$) диарея была менее продолжительна и повторялась 1–3 раза в сутки.

У детей с сочетанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекцией характер гемограмм (в среднем) отличался повышенным уровнем эозинофилов ($17,5\%$, доверительный интервал 12–23%, $p < 0,05$), высокими значениями СОЭ (34 мм/ч, доверительный интервал 30–38 мм/ч, $p < 0,05$), HGB (135 г/л, доверительный интервал 124–145 г/л, $p < 0,05$) и нейтрофильным лейкоцитозом (67%, доверительный интервал 60–75%, $p < 0,05$). Анализ показателей копрограмм (в среднем) свидетельствовал о повышенном уровне нейтральных жиров (3+, доверительный интервал 2–4+, $p < 0,01$), регистрации большого количества слизи (3+, доверительный интервал 2–4+, $p < 0,01$), лейкоцитов (нейтрофильного характера), покрывающих все поля зрения (55 клеток в поле зрения, доверительный интервал 50–60 клеток в поле зрения, $p < 0,05$), эпителиоцитов (4 клетки в поле зрения, доверительный интервал 3–5 клеток в поле зрения, $p < 0,01$) и эритроцитов (4 клетки в поле зрения, доверительный интервал 3–5 клеток в поле зрения, $p < 0,01$). Таким образом, данные копрологических исследований детей с сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом, свидетельствовали о признаках глубокого, длительного деструктивного воспалительного процесса, что, вероятно, было обусловлено совместным воздействием двух инфекционных агентов – как *Salmonella spp.*, так и *Lambliа intestinalis*.

Оценка дисбактериоза толстой кишки у детей с сальмонеллезом (моноинфекцией) показала, что у всех детей ($n = 21$, 100,0%) старше 3 лет, вне зависимости от серотипа сальмонелл, в острый период заболевания (первые три дня развития инфекционного процесса) имеют место незначительные нарушения качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки. У детей, переносивших моносальмонеллезную инфекцию, регистрировался дисбактериоз кишечника I степени, который характеризовался незначительным снижением общего количества полноценной кишечной палочки (колониеобразующая единица КОЕ $\leq 4–5$ lg/г), в 11,3% случаев – выявлением лакто-

зонегативных и неферментирующих *Echerichia coli* (*E. coli*) и определенных представителей условно патогенных микроорганизмов – УПМ (*Proteus vulgaris* – *P. vulgaris*, *Proteus mirabilis* – *P. mirabilis* и *Staphylococcus aureus* – *S. aureus*) с уровнем КОЕ в пределах $\leq 1–3$ lg/г при сохранении количественных показателей анаэробной микрофлоры (*Bacillus bifidum* – *B. bifidum* и *Lactobacillus spp.*) в пределах нормы (КОЕ – 9 lg/г). Со второй недели заболевания (7–10-й дни болезни) у детей резко менялся количественный и качественный состав микрофлоры толстой кишки. Состав микрофлоры толстой кишки был представлен УПМ в диагностически значимой концентрации (*Klebsiella pneumoniae* – *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* и *S. aureus*) с уровнем КОЕ ≥ 6 lg/г и представителями нормальной аэробной (кишечной палочкой и энтерококком) и анаэробной (*B. bifidum* и *Lactobacillus spp.*) микрофлоры с резко сниженным уровнем КОЕ до ≤ 3 lg/г и до ≤ 5 lg/г соответственно.

Исключение составили дети раннего возраста (до 1 года и от 1 года до 3 лет) с сальмонеллезом, обусловленным, как правило, антибиотикорезистентными («госпитальными») штаммами. Сальмонеллез у детей этой возрастной группы отличался тяжестью течения и развитием глубоких форм дисбактериоза уже с первых дней заболевания. Состав микрофлоры толстой кишки характеризовался снижением аэробной и анаэробной микрофлоры до уровня КОЕ $\leq 3–4$ lg/г и $\leq 5–6$ lg/г соответственно, а также появлением лактозонегативных, неферментирующих *E. coli* и определенных представителей группы УПМ (*S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*) с высоким уровнем КОЕ ≥ 6 lg/г.

Отсутствие изменений микроструктуры толстой кишки при сальмонеллезе у детей в возрасте от 3 до 7 лет и старше в первые дни заболевания обусловлено особенностями патогенеза развития этой инфекции (IV тип взаимодействия возбудителя с кишечным эпителием), поскольку возбудитель в острый период заболевания кратковременно находится в просвете тонкой кишки и только позже (в разгар заболевания), проникая через эпителий и частично размножаясь в нем (в макрофагах собственной пластинки), вызывает выраженное воспаление слизистой толстой кишки, изменяя, таким образом, качественный и количественный состав микрофлоры кишечника только на поздних сроках развития заболевания [15].

Нарушения микрофлоры толстой кишки (дисбактериоз III степени) у всех детей ($n = 117$, 100%), переносивших сальмонеллез в ассоциации с лямблиозом, на 7–10-й дни болезни характеризовались резким снижением (или отсутствием) полноценной кишечной палочки и анаэробной микрофлоры (КОЕ $\leq 1–2$ lg/г *B. bifidum* и *Lactobacillus spp.*), появлением определенных представителей УПМ с уровнем КОЕ в пределах $\geq 5–6$ lg/г: *Proteus spp.* ($n = 109$,

93,16±2,33%), *Enterobacter spp.* (n = 94, 80,34±3,67%), грибов *C. albicans* (n = 103, 88,03±3,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 10, 8,55±2,58%).

У большинства детей с сальмонеллезом (n = 34, 87±5,35%) в период реконвалесценции наблюдалась нормализация качественных и количественных показателей состава микрофлоры толстой кишки. Напротив, у детей с сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом, в 88,9±2,91% (n = 104) случаев регистрировалась декомпенсированная форма дисбактериоза (III – IV степень), длительное выделение возбудителя (от 1 до 3 мес.), высокая степень инвазии цистами лямблий (от 2 до 10 цист в поле зрения) с выраженной адгезивной активностью клеток сальмонелл по отношению к ним (от 20 до 25 микробных клеток возбудителя на цисту), которая коррелировала с тяжелым течением заболевания (r = +0,8).

При сравнительном анализе синтеза неспецифического секреторного IgA было установлено, что в первые три дня заболевания глубокая степень дисбактериоза толстой кишки (II – III степень) у детей с сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом, коррелировала с исходно низким уровнем местного неспецифического секреторного IgA (1,6±0,2 lg), с последующим снижением показателей местного неспецифического секреторного IgA до 0,6±0,2 lg. Основываясь на результатах проведенных исследований, можно сделать вывод, что значение уровня местного неспецифического секреторного IgA обратно коррелирует со степенью микробиологических нарушений. У детей с сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом, вне зависимости от возраста, значения уровня секреторного IgA ниже, нежели у детей, переносивших моносальмонеллез.

Полученные результаты согласуются с общепринятым представлением о супрессивном влиянии лямблиозной инвазии на иммунный статус ребенка и подтверждают, что в патогенезе сальмонеллеза, сочетанного с лямблиозом, у детей, так же, как и при других острых кишечных инфекциях (ОКИ) бактериальной и протозойной природы [11, 16], важную роль играет исходный дефицит местного неспецифического секреторного IgA, активного фактора защиты слизистых. Наличие и характер ассоциаций возбудителей сальмонеллезно-лямблиозной инфекции прямо коррелирует с тяжестью течения инфекционного процесса у детей.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования подтверждают, что смешанная сальмонеллезно-лямблиозная инфекция у детей является качественно новой формой инфекции, а не суммарной составляющей ее моноинфекций (сальмонеллеза и лямблиоза) и определяется количественным соотношением

сальмонелл и лямблий, характером их взаимоотношений, в частности, адгезивной активностью сальмонелл по отношению к цистам лямблий и клинико-anamnestическими и клинико-лабораторными особенностями. Сравнительный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 156 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет с сальмонеллезом и сальмонеллезом, ассоциированным с лямблиозом, находившихся в клинике кишечных инфекций НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург) в период с 2008 по 2010 г., свидетельствует, что доля смешанных форм сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей в 3 раза превышает частоту регистрации моносальмонеллезной инфекции (p<0,05). Установлено, что серологические типы сальмонелл, обуславливающие сальмонеллез (моно- и сочетанную с лямблиозом инфекцию) у детей, относятся к трем серологическим группам – В, С1 и D, из которых серологическая группа D (*Salmonella enteritidis*, n = 112, 71,79±3,6%) является основным этиологическим фактором в развитии как сальмонеллеза (моно-), так и сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей старше 3 лет, серогруппа В (n = 30, 64,52±8,59%) – доминирующей в формировании сочетанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей в возрасте до 3 лет из социально неблагополучных семей (мигранты). Для смешанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции, в отличие от моносальмонеллеза, характерны: медленное развитие симптомов заболевания на фоне эпизодических подъемов температуры до субфебрильных значений; атипичное течение острого и последующих периодов заболевания, характеризующееся более выраженными проявлениями общих и местных симптомов инфекции с выраженными симптомами интоксикации (эксикоз с токсикозом I – II степени) и длительным лихорадочным периодом, болевым и колитным синдромами с длительным диарейным синдромом. Определяющее значение в развитии сальмонеллеза, ассоциированного с лямблиозом, у всех детей в возрасте до 1 года (n = 5, 100%) имеет характер вскармливания (с преобладанием смешанного или искусственного), внутриутробная, перинатальная инфекции в анамнезе и особенности акушерского анамнеза (кесарево сечение). У детей от 1 до 3 лет с сочетанными формами сальмонеллеза с лямблиозом достоверно чаще регистрируются ОРВИ (от 1 до 5 эпизодов в год) и атопический нейродермит с аллергическим синдромом. У детей в возрасте от 3 до 7 лет и старше определяющими являются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, частые ОРВИ, атопический нейродермит с аллергическим синдромом и синдром дискинезии желчевыводящих путей, который регистрируется только в группе детей, переносивших сальмонеллез, ассоциированный с лямблиозом (p<0,05). Характер гемограмм у детей с сочетанной формой инфекции, вне зависимости от возраста, отличается выраженной эозинофилией, ней-

трофильным лейкоцитозом, повышенным уровнем СОЭ, копрограмм-стеатореей, большим количеством нейтрофилов, слущенных эпителиальных клеток и эритроцитов в слизи, что свидетельствует о глубоком воспалительном процессе в кишечнике с деструкцией, сенсibilизацией и ферментативной недостаточностью. Практически у всех детей ($95,73 \pm 1,87\%$) с сальмонеллезом, сочетанным с лямблиозной инвазией, независимо от возраста и серологического типа сальмонеллы, в первые дни заболевания на фоне отсутствия или низкого уровня местного неспецифического секреторного иммуноглобулина А имело место развитие дисбактериоза кишечника II–III степени, на поздних сроках болезни – развитие декомпенсированных форм дисбактериоза III–IV степени с высоким уровнем колонизационной активности (КОЕ $\geq 5 - 6 \lg/r$) *Pseudomonas* spp. и *C. albicans*, длительное выделение сальмонеллы (от 1 до 3 мес.) и жизнеспособных цист лямблий. Степень дисбиоза кишечника у детей с сочетанной формой инфекции прямо коррелирует с тяжестью инфекционного процесса и обратно коррелирует с уровнем местного неспецифического секреторного IgA ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о более тяжелом и атипичном течении сочетанной сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей и определяют тактику этиотропной терапии, направленную не только на проведение эффективной санации организма от возбудителя сальмонеллеза и лямблий, но и на раннее восстановление нормобиоценоза толстой кишки и уровня местного неспецифического секреторного IgA.

Литература

1. Лобзин, Ю.В. Детские инфекции на современном этапе: проблемы и пути их решения / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. – 2009. – Т.1, №1. – С. 23–29.
2. Кафтырева, Л.А. Сальмонеллез на территории Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации: аналитический обзор / сост. Л.А. Кафтырева [и др.]. – СПб., 2008. – 41 с.
3. Мазанкова, Л.Н. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей / Л.Н. Мазанкова, Н.О. Ильина // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 50–51.
4. Борзунов, В.М. Гельминтозы и протозойные инвазии человека: учебное пособие / В.М. Борзунов [и др.]. – Екатеринбург: Уральская гос. мед. акад., 2000. – 126 с.
5. Сергиев, В.П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней / В.П. Сергиев // Мед. паразитол. – 1991. – № 2. – С. 3–12.
6. Методические указания МУ 04-723/3-84. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. 5-е изд. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 112 с.
7. Методические указания МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. – М., 2004. – 65 с.
8. Методические указания МУК 4.2.735-99. Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов. 2-е изд. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 72 с.
9. Кветная, А.С. Метод лабораторной диагностики сальмонеллезно-лямблиозной инфекции у детей с использованием цитобактериоскопии и реакции иммунофлюоресценции / А.С. Кветная // Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России, 16–18 декабря 2009. – М.: Ассоциация педиатров-инфекционистов, 2009. – 168 с. – (Приложение к журналу «Детские инфекции»). – С. 55–56.
10. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника / Приказ МЗ РФ № 231. – М., 2003. – 112 с.
11. Железова, Л.И. Клинико-лабораторные особенности микробиологических нарушений слизистой толстой кишки при ОКИ у детей: дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Железова. – СПб., 2006. – 153 с.
12. Воротынцева, Н.В. Острые кишечные инфекции у детей: практическое пособие / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
13. Иванов, А.С. Современные представления об антибиотикорезистентности и антибактериальной терапии сальмонеллезов / А.С. Иванов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. – № 4. – С. 305–326.
14. Gazouli, M. A plasmid-mediated beta-lactamase conferring resistance to cefotaxime in a *Salmonella* Typhimurium clone found in St Petersburg, Russia / M. Gazouli [et al.] // J. Antimicrob Chemother. – 1998. – № 41. – P. 119–121.
15. Покровский, В.И. Патогенез кишечных инфекций, как проявление взаимодействия возбудителей с организмом хозяина / В.И. Покровский [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1989. – № 4. – С. 80–87.
16. Langford, T.D. Central importance of immunoglobulin A in host defense against *Giardia* spp. / T.D. Langford [et al.] // Infect. Immun. – 2002. – V. 70. – P. 11–18.

Авторский коллектив:

Кветная Ася Степановна – руководитель отдела микробиологии человека ФГУ «НИИДИ ФМБА России», д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-36-73, +7(911)713-64-96, e-mail: asya41@mail.ru;

Партина Ирина Владимировна – врач-бактериолог лаборатории бактериологических исследований ФГУ «НИИДИ ФМБА России», заочный аспирант отдела микробиологии человека; тел.: 8(812)234-36-73, +7(921)415-70-17, e-mail: partina-irina@yandex.ru;

Железова Людмила Ильинична – старший научный сотрудник отдела микробиологии человека ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», к.м.н.; тел.: 8(812)234-36-73, +7(911)713-64-96, e-mail: ludabac@list.ru;

Бехтерева Мария Константиновна – руководитель отдела кишечных инфекций ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», к.м.н.; тел.: 8(812)234-53-30, +7(911)749-44-02, e-mail: mkbechtereva@gamber.ru.