

был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов до 20 лет ($1,67 \pm 0,56$ балла). Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с образованием септ. При сравнении выраженности различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверных отличий не выявлено. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21–40 лет и 3 (15,8%) — старше 40 лет ($p < 0,05$). ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в $2,4 \pm 0,93$ балла и $5,12 \pm 0,75$ балла — у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не были достоверны. При сравнении морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек (19,1%). Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, 10,3%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Массимо Пинцани. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 5. — С. 4–7.
2. Маянский Д.Н., Зубахин А.А. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 6. — С. 6–12.
3. Серов В.В., Севергина Л.О. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С. // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
4. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.
5. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al. Classification of Chronic Hepatitis: Diagnosis, Grading and Staging // Hepatology. — 1994. — Vol. 19. — № 6 — P. 1513–1520.
6. Kage M., Fujisawa T., Shiraki K. et al. Pathology of chronic hepatitis C in children. // Hepatology. — 1997. — Vol. 26. — P. 771–775.
7. Knodell R.G., Ishak R.G., Black W.C. et al. // Hepatology. — 1981. — Vol. 1. — P. 431–435.
8. Scheuer P. J. // J. Hepatol. — 1991. — Vol. 13. — P. 72–374.
9. Wong V.S., Wight D.G., Palmer C.R., Alexander G.J. Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model // J. Clin. Pathol. — 1996. — Vol. 49. — P. 465–469.

Поступила 28.03.2005

УДК 616.981.49-053.4-07-08-036.22

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Д.В. Тапальский

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен краткий обзор современных клинических и эпидемиологических особенностей сальмонеллезов у детей. Приведены результаты изучения клиники и эпидемиологии сальмонеллезов у детей раннего возраста. Отмечены клинические и эпидемиологические отличия, связанные с возрастом больных и серотипом микроорганизма.

Ключевые слова: сальмонеллез, дети раннего возраста, эпидемиология, клинические особенности.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SALMONELLOSIS IN EARLY AGE CHILDREN

D.V. Tapalski

Gomel State Medical University

The brief review of modern clinical and epidemiological features of salmonellosis in children is submitted. Results of studying of clinic and epidemiology of salmonellosis in early age children are presented. The clinical and epidemiological differences related with age of patients and serotype of microorganism are marked.

Key words: a salmonellosis, early age children, epidemiology, clinical features.

Введение

Сальмонеллез принадлежит к инфекционным болезням с повсеместным распространением. Отмечающаяся в настоящее время тенденция увеличения заболеваемости носит глобальный характер [4, 19]. Уровень заболеваемости в различных странах неодинаков. В 2003 г. показатель заболеваемости сальмонеллезом в Беларуси составил 40,4 на 100 тысяч населения [5]. Группу риска развития сальмонеллезной инфекции составляют дети раннего возраста. Так, в США по данным Центра контроля и предотвращения заболеваний из более 40 000 случаев ежегодно регистрируемых сальмонеллезом примерно одна треть приходится на детей младше пяти лет [7]. В Польше в 2000 г. при общем уровне заболеваемости сальмонеллезом 59,0 на 100 000 тысяч населения заболеваемость в группе детей младше пяти лет составила 337,3 на 100 000 тысяч [9]. Самая высокая заболеваемость сальмонеллезом традиционно регистрируется у детей первого года жизни, достигая своего максимума на втором месяце жизни [10, 16].

Дети раннего возраста инфицируются, как правило, в домашних условиях от матерей и других родственников, ухаживающих за ними [17]. В этих случаях источником инфекции является человек, а основным путем передачи — контактно-бытовой и пищевой, за счет инфицирования продуктов, используемых для прикорма [10, 11, 16].

В литературе приводятся многочисленные сообщения о внутрибольничных заболеваниях сальмонеллезом тифимуриум, при которых ведущим путем распространения является контактно-бытовой [3, 4, 13]. Наиболее уязвимыми при внутрибольничном распространении сальмонеллеза являются дети первого года и особенно первых месяцев жизни [13]. Заражению детей сальмонеллами тифимуриум в условиях стационара в значительной мере способствуют снижение резистентности организма ребенка, обусловленное основным соматическим или инфекционным заболеванием и отягощенным преморбидным фоном, а также циркуляция в условиях стационаров более вирулентных штаммов *S.Typhimurium* [2].

Многие педиатры указывают на более тяжелое, длительное и волнообразное течение сальмонеллеза у детей, особенно первого

года жизни, которое могут вызвать не только высоковирулентные, но и низковирулентные штаммы сальмонелл [3]. По способности вызывать инвазивные инфекции у детей выделены серовары с низким (*S. Derby*), средним (*S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*) и высоким (*S. Choleraesuis*) инвазивным потенциалом [18]. По данным многих авторов, *S. Typhimurium* — основной возбудитель экстраинтестинальных сальмонеллезом. При сальмонеллезе тифимуриум частота поражения дистального отдела кишечника выше, что может быть связано с более высоким инвазивным потенциалом *S. Typhimurium* по сравнению с другими доминирующими в настоящее время сероварами сальмонелл [1]. По мнению ряда авторов, макроскопически определяемая кровь в стуле — фактор риска развития бактериемии и экстраинтестинальных проявлений при сальмонеллезе [8, 15].

Частота затяжных форм сальмонеллеза у детей на первом году жизни, по данным зарубежных авторов, составляет 11–34%, рецидивов — до 15%, длительного бактериовыделения — до 32% [12, 14]. Имеются данные о том, что заболевания, вызванные *S. Typhimurium*, протекают более тяжело, чем обусловленные *S. Enteritidis*. Ряд авторов отмечает формирование после перенесенного заболевания длительного бессимптомного бактериовыделения. Так, у 60% детей в возрасте младше 5 лет обнаружено выделение сальмонелл через 20 недель после клинического выздоровления, около 5% детей продолжали выделять этот микроорганизм через 1 год [6, 16].

Материалы и методы

В течение 2002–2004 гг. на базе детского отделения кишечных инфекций Гомельской областной инфекционной клинической больницы обследовано 309 детей в возрасте от 0 до 3 лет (0–36 мес) с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза. У 163 детей (52,8%) заболевание было обусловлено штаммами *S. Typhimurium*, у 146 детей — (47,2%) штаммами *S. Enteritidis*.

Количество резистентных и полирезистентных штаммов значительно выше среди *S. Typhimurium*, в связи с этим для оценки влияния антибиотикорезистентности на течение заболевания и его эпидемиологию группа детей с сальмонеллезом тифимуриум выбрана в качестве основной, группа с сальмонеллезом энтеритидис — в качестве группы сравнения.

Комплексное обследование включало анамнез болезни, анамнез жизни, клинический осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, копроцитологическое исследование, бактериологическое исследование испражнений. Для каждого больного уточнялся эпидемиологический анамнез, который включал в себя сведения о характере питания (естественное или искусственное вскармливание для детей до года, сведения о пищевых продуктах, с которыми могло бы быть связано развитие заболевания), контактах с больными острыми кишечными инфекциями (сальмонеллез у членов семьи больного), перенесенных накануне заболеваний, предшествующих госпитализациях в стационары различного профиля, в том числе в инфекционные по поводу кишечных инфекций. Контактный путь передачи устанавливали при наличии бактериологически подтвержденного сальмонеллеза у членов семьи больного или других контактных лиц, в том числе бессимптомного бактерионосительства у матери и отсутствия в эпиданамнезе указаний на пищевой путь инфицирования. Пищевой путь инфицирования устанавливался при четких указаниях на развитие заболевания после употребления конкретного пищевого продукта, групповом характере заболевания в семье. Бактериологическое подтверждение роли пищевых продуктов в развитии заболевания, как правило, не проводилось, поэтому достоверность анамнестических данных о пищевом пути инфицирования невысока.

Рецидивом считали повторный случай заболевания, возникший через 14 и более дней после клинического выздоровления, при условии, что при первичном и повторном заболевании выделялся один и тот же серотип сальмонеллы. Заболевание считали связанным с предшествующей госпитализацией в стационары неинфекционного профиля, если с момента выписки из стационара до развития симптомов острой кишечной инфекции прошло не более 7 дней. Отягощенным преморбидным фоном считали такие состояния, как недоношенность, анемия, рахит, гипотрофия, атопический дерматит.

Паспортная часть, данные анамнеза, клинических и лабораторных исследований вносились в специально разработанную карту-схему.

Во всех случаях диагноз сальмонеллеза выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных и бактериологического подтверждения.

Оценивался характер начального периода заболевания, выраженность и длительность клинических симптомов, время нормализации клинических и лабораторных показателей, эффективность бактериологической санации после клинического выздоровления.

Учитывая статистически значимые различия структуры групп по возрасту больных (средний возраст больных сальмонеллезом тифимуриум $14,78 \pm 0,78$ мес, сальмонеллезом энтеритидис — $17,32 \pm 0,84$ мес, $p = 0,027$) и наличие отрицательной корреляционной связи между возрастом больного и рядом клинических параметров, проведено разделение групп на возрастные подгруппы и отобраны подгруппы с возрастом больных 0–6, 13–24 и 25–36 месяцев. В выбранных подгруппах не имелось статистически значимых отличий возраста больных из основной и контрольной групп ($p = 0,09$ и более). Таким образом, появилась возможность достоверно оценить различия клинического течения заболевания и особенностей эпидемиологии при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис, не связанные с различием в возрастном составе групп.

Выбранным группам и подгруппам присвоены обозначения:

- STm 0–36 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–36 мес ($n = 163$);
- STm 0–6 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–6 мес ($n = 42$);
- STm 13–24 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 13–24 мес ($n = 66$);
- STm 25–36 — больные сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 25–36 мес ($n = 30$);
- SEн 0–36 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 0–36 мес ($n = 146$);
- SEн 0–6 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 0–6 мес ($n = 27$);
- SEн 13–24 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 13–24 мес ($n = 51$);
- SEн 25–36 — больные сальмонеллезом энтеритидис в возрасте 25–36 мес ($n = 40$).

Не удалось провести разделение группы больных сальмонеллезом тифимуриум на подгруппы на основании различий уровней резистентности возбудителей (чувствитель-

ные и устойчивые штаммы), поскольку более 90% штаммов были полирезистентными (устойчивость к 4 и более антибактериальным препаратам), около 60% штаммов имели устойчивость к 6–7 препаратам.

Результаты и обсуждение

Распределение больных в сравнимых возрастных подгруппах основной и контрольной групп по вариантам заболевания (уровням поражения желудочно-кишечного тракта) и тяжести течения представлены в таблице 1. Оценка значимости различия частот наблюдений проводилась с помощью критерия χ^2 .

Выявлены статистически достоверные отличия встречаемости гастроэнтероколитического варианта заболевания в группах

STm13–24 и SEn 13–24 ($p = 0,02$). Тяжелое течение заболевания было отмечено несколько чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, однако различия статистически не достоверны ($p = 0,23$ и более). Не выявлено больных с изолированным гастритическим или колитическим вариантами заболевания. Среди госпитализированных не было больных с легким течением заболевания.

Результаты сопоставления анамнеза жизни и эпидемиологического анамнеза при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах представлены в таблице 2. Для сравнения частот выявления различных анамнестических факторов использован критерий χ^2 и соответствующий ему уровень значимости p .

Таблица 1

Распределение больных сальмонеллезами из возрастных подгрупп в основной и контрольной группах по вариантам заболевания и тяжести течения болезни

		Вариант заболевания *								Течение заболевания			
		ГЭ		ГЭК		Э		ЭК		Среднетяж.		Тяжелое	
		STm**	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn
0–6 мес	%	7,1	11,1	23,8	18,5	9,5	18,5	59,5	51,9	76,2	85,2	23,8	14,8
	χ^2	0,326		0,270		1,172		0,394		0,822		0,822	
	p	0,568		0,603		0,279		0,530		0,365		0,365	
13–24 мес	%	51,5	56,9	21,2	5,9	7,6	19,6	19,7	17,6	86,4	92,2	13,6	7,8
	χ^2	0,331		5,444		3,726		0,079		0,978		0,978	
	p	0,565		0,020		0,054		0,778		0,323		0,323	
25–36 мес	%	63,3	70,0	26,7	12,5	6,7	15,0	3,3	2,5	83,3	92,5	16,7	7,5
	χ^2	0,345		2,275		1,176		0,043		1,423		1,423	
	p	0,557		0,131		0,278		0,836		0,233		0,233	

Примечание. * ГЭ — гастроэнтеритический вариант, ГЭК — гастроэнтероколитический вариант, Э — энтеритический вариант, ЭК — энтероколитический вариант; ** STm — сальмонеллез тифимуриум, SEn — сальмонеллез энтеритидис.

Пищевой путь инфицирования регистрировался чаще при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах. Различия статистически значимы в группах STm 0–36 — SEn 0–36 и STm 13–24 — SEn 13–24. Контактного-бытового пути регистрировался с одинаковой частотой в основной и контрольной группе, некоторые различия (статистически недостоверные) были связаны с возрастом больных. Сальмонеллез тифимуриум чаще развивался после предшествующей госпитализации в различные стационары неинфекционного профиля, различия статистически достоверны в группах STm 0–36 — SEn 0–36 и STm 0–6 — SEn 0–6. Так, 40,5%

больных сальмонеллезом тифимуриум в возрасте 0–6 мес накануне проходили стационарное лечение и были либо переведены в инфекционную больницу, либо доставлены в течение первой недели после окончания госпитализации. У 5 больных сальмонеллезом тифимуриум (3,1%) госпитализация была связана с рецидивом — повторным развитием симптомов заболевания через 14 и более дней после клинического выздоровления. Возраст этих больных — 2, 3, 5, 7 и 13 мес. Процентное соотношение недоношенных детей было одинаковым в основной и контрольной группах, однако в возрастной группе 0–6 мес недоношенные дети были только среди боль-

ных сальмонеллезом тифимуриум (16,7%, различия статистически значимы). Отягощенный преморбидный фон был отмечен несколько чаще при сальмонеллезе тифимури-

ум (у 22,1% больных в группе STm 0–36 и у 17,1% больных в группе SEn 0–36), однако статистически значимые отличия не обнаружены ни в одной из возрастных групп.

Таблица 2

**Анамнестические данные при сальмонеллезе тифимуриум
и сальмонеллезе энтеритидис в различных возрастных группах**

		Механизм инфицирования				Предшествующая госпитализация		Отягощенный преморбидный фон	
		пищевой		контактно-бытовой					
		STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn	STm	SEn
0–6 мес.	%	9,5	18,5	2,4	7,4	40,5	3,7	33,3	18,5
	χ^2	1,172		0,998		11,526		1,808	
	P	0,279		0,318		0,00069		0,179	
13–24 мес.	%	43,9	72,5	16,7	11,8	9,1	3,9	16,7	19,6
	χ^2	9,577		0,557		1,207		0,169	
	P	0,002		0,456		0,272		0,681	
25–36 мес.	%	43,3	62,5	16,7	17,5	20,0	5	23,3	10
	χ^2	2,538		0,008		3,810		2,301	
	P	0,111		0,927		0,051		0,129	
0–36 мес.	%	33,7	56,2	12,3	12,3	20,2	4,1	22,1	17,1
	χ^2	15,689		0,0002		18,182		1,197	
	P	0,00007		0,987		0,00002		0,274	

Обнаружены отличия частоты встречаемости некоторых эпидемиологических факторов (предполагаемый механизм инфицирования, предшествующие госпитализации в неинфекционные стационары) в различных возрастных подгруппах, наиболее заметные при сальмонеллезе тифимуриум (табл. 2). Так, пищевой путь передачи чаще предполагался у больных старших возрастных групп (он был отмечен у 9,5% больных в группе STm 0–6 и у 43,9% больных в группе STm 13–24, $p = 0,0003$). Напротив, в возрастной группе 0–6 мес развитию заболевания чаще предшествовала госпитализация в неинфекционный стационар (40,5% в группе STm 0–6 и 9,1% в группе STm 13–24, $p = 0,0002$).

В отечественной литературе имеется большое количество указаний на ряд микробиологических особенностей госпитальных штаммов сальмонелл. Госпитальные штаммы характеризуются множественной устойчивостью к действию антибиотиков, отсутствием чувствительности к типовым бактериофагам, способностью длительно сохранять жизнеспособность во внешней среде [3]. Так, по данным Л.Н. Милютинной, при внутрибольничном инфицирова-

нии детей сальмонеллезом тифимуриум полирезистентные штаммы выделялись в 10,6 раза чаще, чем чувствительные [1]. Ряд исследователей придерживается мнения об автономности инфицирования сальмонеллезом взрослого и детского населения [3]. Учитывая статистически значимые различия в эпидемиологии сальмонеллеза тифимуриум (большая вероятность внутрибольничного инфицирования в младшей возрастной группе, большая вероятность пищевого пути инфицирования в возрастных группах 13–24 и 25–36 мес), было сделано предположение о более высоких уровнях лекарственной устойчивости S.Typhimurium, выделяемых у детей первого полугодия жизни. Развитию заболевания у них часто способствовали различные фоновые состояния (недоношенность, гипотрофия, анемия, врожденные пороки развития, патология центральной нервной системы), требующие продолжительного стационарного лечения и как следствие увеличивающие риск внутрибольничного заражения.

Для проверки этой гипотезы с использованием программы WHONET проанализированы результаты микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности саль-

монелл в 2004 г. Выделены отдельные возрастные группы 0–6 мес, 7–12 мес, 13–24 мес, 25–36 мес, в качестве контрольной группы — взрослые (18 лет и старше). Для каждого штамма *S.Typhimurium* определяли количество антибактериальных препаратов, к которым имела устойчивость или умеренная устойчивость. Большинство штаммов были устойчивы к 4–7 из 8 протестирован-

ных препаратов. Для каждой возрастной группы рассчитывалось среднее количество антибактериальных препаратов, к которым у *S.Typhimurium* имела устойчивость. Полученные в различных группах значения сравнивали между собой с помощью *t*-критерия Стьюдента и соответствующего ему уровня значимости *p*. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Уровни антибиотикорезистентности *S.Typhimurium*
в различных возрастных группах**

	0–6 мес, n = 75	7–12 мес, n = 34	13–24 мес, n = 117	25–36 мес, n = 58	18 лет и старше, n = 90
Количество антибактериальных препаратов, к которым имеется резистентность, $M \pm m$	5,41 ± 0,14	5,24 ± 0,20	5,45 ± 0,10	5,34 ± 0,14	5,53 ± 0,14

Не обнаружено статистически значимых отличий уровней антибиотикорезистентности штаммов сальмонелл в анализируемых группах. Исходя из этого, а также учитывая однотипность преобладающих профилей резистентности *S.Typhimurium*, выделенных от взрослых и детей раннего возраста, сделано заключение об общности эпидемиологических процессов, протекающих во взрослой и в детской популяции. Несмотря на различные пути инфицирования сальмонеллезом тифимуриум в различных возрастных группах этиологическими агентами этого заболевания во всех возрастных группах являются полирезистентные штаммы со сходными уровнями лекарственной устойчивости и профилями антибиотикорезистентности.

С помощью критерия χ^2 проведено сравнение частоты развития интоксикационного и дегидратационного синдромов при сальмонеллезе тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Ни в одной из групп не выявлено статистически значимых отличий. Таким образом, частота развития основных симптомов острой кишечной инфекции не зависела от серотипа возбудителя. Оценена частота поражения дистальных отделов кишечника при сальмонеллезе у детей. Варианты заболевания с развитием колита чаще регистрировались в основной группе (группа STm 0–36 — 53,4%, группа SEn 0–36 — 34,9%, $p = 0,0012$). Расчет непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена r_s и его уровней значимости p позволил вы-

явить статистически значимую отрицательную корреляцию между частотой развития колита и возрастом больных (сальмонеллез тифимуриум: $r_s = -0,367$, $p = 1,5 \times 10^{-6}$; сальмонеллез энтеритидис: $r_s = -0,479$, $p = 10^{-9}$). Симптом гемоколита регистрировался на основании обнаружения макроскопически определяемых примесей крови в испражнениях и копроцитологического подтверждения (более 10–15 эритроцитов в одном поле зрения в копрограмме). Гемоколит также достоверно чаще регистрировался при сальмонеллезе тифимуриум (группа STm 0–36 — 28,8%, группа SEn 0–36 — 8,2%, $p < 10^{-4}$), обнаружена отрицательная корреляция между частотой его развития и возрастом больных. Частота развития колита и гемоколита уменьшалась с увеличением возраста больных и в основной, и в контрольной группе. Эти симптомы регистрировались чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, однако статистически значимые отличия обнаружены только в группах STm 0–6 — SEn 0–6 по частоте развития гемоколита и в группах STm 25–36 — SEn 25–36 по частоте развития колита.

Оценивались изменения в общем анализе крови при сальмонеллезе тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Воспалительные изменения (лейкоцитоз $10 \times 10^9/\text{л}$ и более и/или увеличение СОЭ 15 мм/ч и более) были обнаружены у 41,1% больных в группе STm 0–36 и у 47,9% больных в группе SEn 0–36 ($p = 0,23$; различия статистически недостоверны).

Анемия (концентрация гемоглобина 100 г/л и менее) несколько чаще встречалась у больных сальмонеллезом тифимуриум (19,0% в группе STm 0–36, 14,4% в группе SEn 0–36, $p = 0,28$; различия статистически недостоверны). У 53,4% больных в группе STm 0–36 и у 46,6% больных в группе SEn 0–36 не обнаружено каких-либо изменений в общем анализе крови. Не выявлено статистически значимых ($p < 0,05$) отличий изменений в общем анализе крови при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах.

Проведен сравнительный анализ некоторых клинических характеристик при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах. Оценивалась острота начального периода заболевания, выраженность температурной реакции и диарейного синдрома. Признаки являлись непараметрическими и были ранжированы в порядковой шкале. Учитывая непараметрический характер анализируемых признаков и отсутствие их нормального распределения, использован метод непараметрической статистики — тест Манна-Уитни для проверки гипотезы о различии в независимых группах. Получены статистически значимые отличия остроты начального периода заболевания при сальмонеллезах тифимуриум и энтеритидис во всех анализируемых возрастных группах ($p = 0,033$ и менее). Возможная причина этого — различные механизмы инфицирования (преимущественно контактно-бытовой при сальмонеллезе тифимуриум и преимущественно пищевой при сальмонеллезе энтеритидис) и соответственно различная инфицирующая доза (большая при пищевом пути инфицирования, что сопровождается гибелью части микроорганизмов в желудке с высвобождением эндотоксина с развитием периода начальной токсемии и острым началом заболевания). Температурная реакция была более выраженной при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах, однако отличия статистически не достоверны ($p = 0,25$ и более). Частота стула была несколько выше при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах.

В ряде случаев при сальмонеллезах, особенно у детей первого года жизни, отмечалось негладкое волнообразное течение

заболевания с двумя-тремя пиками подъема температуры, ухудшения общего состояния и увеличения кратности стула. Волнообразное течение было отмечено у 39,3% больных сальмонеллезом тифимуриум и 12,3% больных сальмонеллезом энтеритидис. Учитывая статистически значимую отрицательную корреляцию между волнообразным течением заболевания и возрастом больного, проведен отдельный сравнительный анализ в различных возрастных группах с использованием критерия χ^2 и соответствующего ему уровня значимости p . Волнообразное течение заболевания отмечалось чаще при сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах, отличия в группах STm 0–6 — SEn 0–6 и STm 13–24 — SEn 13–24 статистически значимы ($p = 0,041$ и $0,006$). Таким образом, частота развития волнообразного течения сальмонеллеза зависела не только от возраста больного, но и от серотипа возбудителя.

При анализе динамики симптомов заболевания и изменений в общем анализе крови и других лабораторных тестах для каждого больного был рассчитан комплексный показатель — время нормализации клинических и лабораторных показателей, измеряемый в днях от начала заболевания. Он составил $10,3 \pm 0,4$ дня для сальмонеллеза тифимуриум и $7,4 \pm 0,3$ дня для сальмонеллеза энтеритидис. Учитывая наличие статистически значимой отрицательной корреляции между сроками нормализации клинических и лабораторных показателей и возрастом больного, проведен отдельный сравнительный анализ этого показателя в различных возрастных подгруппах с использованием t -критерия Стьюдента. Результаты анализа представлены в таблице 4.

Сроки нормализации клинических и лабораторных показателей выше при сальмонеллезе тифимуриум. Различия статистически достоверны во всех возрастных подгруппах ($p = 0,005$ и менее).

При бактериологическом исследовании испражнений у ряда больных наряду с сальмонеллами была обнаружена сопутствующая условно-патогенная микрофлора: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. Сопутствующая условно-патогенная микрофлора выделялась у 19,6% больных из основной и 28,1% больных из контрольной группы ($p = 0,08$). Контрольное

бактериологическое исследование проводилось на 10–21 сутки от начала заболевания после нормализации клинических и лабораторных показателей для подтверждения бактериологической санации. Повторное выделение сальмонелл было обнаружено у 22,1%

пациентов из основной и 8,9% пациентов из контрольной группы (различия статистически достоверны, $\chi^2 = 10,03$; $p = 0,0015$). Частота повторного выделения сальмонелл после клинического выздоровления уменьшалась с возрастом пациентов.

Таблица 4

Сроки нормализации клинических и лабораторных показателей при сальмонеллезе тифимуриум и энтеритидис в различных возрастных группах

	Сальмонеллез тифимуриум	Сальмонеллез энтеритидис	Сравнение средних (двухвыборочный t-тест)	
	M±m	M±m	t-критерий	P
0–6 мес	13,98±0,77	10,48±0,79	3,1780	0,0023
13–24 мес	9,00±0,52	6,22±0,43	4,1187	0,0001
25–36 мес	8,23±0,76	5,65±0,45	2,9326	0,0051

Выводы

1. Выявлены статистически значимые отличия предполагаемых механизмов инфицирования в основной и контрольной группах. Пищевой путь регистрировался чаще при сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах. Контактно-бытовой путь регистрировался с одинаковой частотой в основной и контрольной группе, некоторые различия были связаны с возрастом больных. Сальмонеллез тифимуриум чаще развивался после предшествующей госпитализации в различные стационары неинфекционного профиля.

2. Обнаружены отличия частоты встречаемости некоторых эпидемиологических факторов (предполагаемый механизм инфицирования, предшествующие госпитализации в неинфекционные стационары) в различных возрастных подгруппах, наиболее заметные при сальмонеллезе тифимуриум. Несмотря на выраженные отличия механизмов инфицирования сальмонеллезом тифимуриум у детей в различных возрастных группах уровни антибиотикорезистентности и профили антибиотикорезистентности возбудителей были однотипными во всех группах и не отличались от уровней резистентности штаммов *S. Typhimurium*, выделенных от взрослых больных. Таким образом, в отличие от 1980–90-х гг. в настоящее время полирезистентные штаммы *S. Typhimurium* — это не только госпитальные микроорганизмы, наблюдается их повсеместное распространение и разнообразие путей передачи как в детской, так и во взрослой популяциях.

3. Различная частота встречаемости ряда клинических проявлений в основной и контрольной группах обусловлены не только серотипом и биологическими свойствами возбудителя, но и различиями возрастной структуры больных в сравниваемых группах. При отдельном анализе сопоставимых по возрасту больных подгрупп не выявлено статистически значимых отличий встречаемости различных вариантов заболевания, частоты развития интоксикационного и дегидратационного синдромов, выраженности температурной реакции, частоты воспалительных изменений в общеклиническом анализе крови при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис.

4. При сальмонеллезе тифимуриум во всех возрастных группах чаще по сравнению с сальмонеллезом энтеритидис регистрировались симптомы поражения дистальных отделов желудочно-кишечного тракта. Например, гемоколит в возрастной группе 0–6 мес был отмечен у 64,3% больных сальмонеллезом тифимуриум и только у 22,2% больных сальмонеллезом энтеритидис ($p = 0,0006$). При сальмонеллезе тифимуриум чаще отмечалась постепенное начало заболевания с полным развитием симптомов поражения желудочно-кишечного тракта к концу первой недели с момента появления первых симптомов. Возможная причина этого — различные механизмы инфицирования (преимущественно контактно-бытовой при сальмонеллезе тифимуриум и преимущественно пищевой при сальмонеллезе энтеритидис) и соответственно различная инфицирующая доза.

5. В ряде случаев при сальмонеллезах, особенно у детей первого года жизни, отмечалось негладкое волнообразное течение заболевания с двумя-тремя пиками подъема температуры, ухудшения общего состояния и увеличения кратности стула. Частота развития волнообразного течения сальмонеллеза зависела не только от возраста больного, но и от серотипа возбудителя, чаще волнообразное течение наблюдалось при сальмонеллезе тифимуриум.

6. Сальмонеллез тифимуриум характеризовался более длительным течением. Отмечены статистически значимые различия сроков нормализации клинических и лабораторных показателей при сальмонеллезе тифимуриум и сальмонеллезе энтеритидис во всех возрастных группах.

7. Бактериологическая санация после клинического выздоровления чаще наблюдалась при сальмонеллезе энтеритидис. Частота повторного бактериовыделения при сальмонеллезе тифимуриум составила 21%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Милютин Л.Н., Рожнова С.Ш., Цешковский И.С. Клинические аспекты лекарственной резистентности сальмонелл // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 1. — С. 33–37.
2. Рожнова С.Ш. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за сальмонеллезами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.30 / ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ. — М., 1993. — 57 с.
3. Рожнова С.Ш. Сальмонеллез: проблемы и решения // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 2. — С. 39–41.
4. Солодовников Ю.П., Лыткина И.Н., Филатов И.И. и др. Сальмонеллез в Москве: эпидемиологическая характеристика и задачи профилактики // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1996. — № 4. — С. 46–49.
5. Справка о движении инфекционных заболеваний по Республике Беларусь за 2003 г. [Электрон. ресурс] — 2004. — Режим доступа: www.briem.ac.by/inf
6. Buchwald D.S., Blaser M.J. A review of human salmonellosis, II: duration of excretion following infection with nontyphi Salmonella // Reviews in Infectious Diseases. — 1984. — Vol. 6. — P. 345–356.
7. CDC. An atlas of Salmonella in the United States. Serotype-specific surveillance 1968–1998. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2000.
8. Cheesbrough J.S., Taxman B.C., Green S.D.R., et. al. Clinical definition for invasive Salmonella infection in African children // Pediatric Infectious Disease Journal. — 1997. — Vol. 16. — P. 277–283.
9. Gonera E. Salmonellosis in Poland in 2000 // Przegl. Epidemiol. — 2002. — Vol. 56. — P. 275–284.
10. Haddock R.L. The origins of infant salmonellosis // American Journal of Public Health. — 1993. — Vol. 83. — P. 772.
11. Haddock R.L., Cousens S.N., Guzman C.C. Infant diet and salmonellosis // AJDC. — 1991. — Vol. 81. — P. 997–1000.
12. Kafetzis D.A., Maltezou H.C., Zafeiropoulou A., et. al. Epidemiology, clinical course and impact on hospitalization costs of acute diarrhea among hospitalized children in Athens, Greece // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. — 2001. — Vol. 33. — P. 681–685.
13. McCall B.J., Bell R.J., Neill A.S. An outbreak of Salmonella Typhimurium phage type 135a in a child care centre // Communicable Diseases Intelligence. — 2003. — Vol. 27. — P. 115.
14. Nelson S.J., Granoff D. Salmonella gastroenteritis in the first three months of life // Clinical Pediatrics. — 1982. — Vol. 21. — P. 709–712.
15. O'Dempsey T.J., McArdle T.F., Lloyd-Evans N., et. al. Importance of enteric bacteria as a caused of pneumonia, meningitis and septicaemia among children in a rural community in The Gambia West Africa // Pediatric Infectious Disease Journal. — 1994. — Vol. 13. — P. 122–128.
16. Schutze G.E., Kirby R.S., Flick E.L. Epidemiology and Molecular Identification of Salmonella Infections in Children // Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. — 1998. — Vol. 152. — P. 659–664.
17. Schutze G.E., Sikes J.D., Stefanova R., Cave M.D. The home environment and salmonellosis in children // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — P. 1–5.
18. Sirinavin S., Jayanetra P., Thakkinstant A. Clinical and prognostic categorization of extraintestinal non-typhoidal Salmonella infection in infants and children // Clinical Infectious Diseases. — 1999. — Vol. 29. — P. 1151–1156.
19. Threlfall E.J., Ward L.R., Frost J.A., Willshaw G.A. The emergence and spread of antibiotic resistance in food-borne bacteria // International Journal of Food Microbiology. — 2000. — Vol. 62. — P. 1–5.

Поступила 12.05.2005