

Клинико–лабораторные параллели у больных детей в возрасте до 1 месяца с синдромом цитолиза и бактериальной инфекцией

А. С. Соколова, А. И. Ольховиков, Т. В. Калугина, И. С. Паньшина
ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава,
МУ ДГБ № 11, инфекционное отделение № 1, г. Екатеринбург

Резюме

Цель исследования: определить различия в клинических и лабораторных показателях у новорожденных детей с синдромом цитолиза и наличием бактериальной инфекции. Проведено ретроспективное и проспективное исследование 81 ребенка в возрасте от 5 до 28 дней с синдромом цитолиза и 69 детей без синдрома цитолиза. У 80% детей наблюдалась затяжная желтуха. У больных с синдромом цитолиза в группе с положительными бактериальными анализами уровень АСТ изначально был выше, показатели АСТ и АЛТ поддавались более медленному снижению в отличие от группы с отрицательными бактериальными анализами. Более высокие показатели АСТ могут служить маркером наличия системной воспалительной реакции у детей с подтвержденной бактериальной инфекцией.

Ключевые слова: кишечная инфекция, условно-патогенные микроорганизмы, новорожденные, цитолиз.

В последнее десятилетие остается высокой инфекционная заболеваемость детей раннего возраста [1, 4]. Все большую значимость придают роли условно-патогенных микроорганизмов в этиологии этих инфекций.

В структуре инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных острые энтероколиты занимают второе место после острых респираторных вирусных инфекций [1, 2]. Основными возбудителями данной патологии являются условно-патогенные микроорганизмы. Именно условно-патогенные микробы, как показано, появляются в числе первых при формировании нормальной микрофлоры кишечника.

Различные неблагоприятные факторы, действующие как внутриутробно (патология течения беременности, острые и хронические заболевания мочеполовой системы матери, длительный безводный период и др.), так и постнатально (инвазивные и агрессивные методы терапии в периоде новорожденности)

могут способствовать не только пролонгированию данной стадии, но и развитию инфекционного процесса — энтероколита [5].

Широкое использование антибиотиков, иммуносупрессивная терапия, расширение сферы эндоскопических исследований, хирургических манипуляций, некоторые техногенные факторы, выраженная способность к генетическому обмену у некоторых микробов, ухудшение условий для распространения микробов приводят к формированию популяций с измененными биологическими свойствами. Эти изменения проявляются развивающейся устойчивостью к антибиотикам, химическим веществам, дезинфектам. В связи с этим определенные селективные преимущества получили грамположительные бактерии, в частности стафилококк и энтерококк, обладающие либо природной, либо приобретенной устойчивостью к перечисленным препаратам [4].

Изменчивость придает возбудителям преимущества для широкого распространения,

А. С. Соколова — врач инфекционного отделения ДБ № 11, заочный аспирант кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

А. И. Ольховиков — Заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Т. В. Калугина — доцент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии, зам. декана педиатрического факультета.

И. С. Паньшина — к. м. н., зав. инфекционным отделением ДГБ № 11.

что отражается на этиологической структуре заболеваний и особенностях эпидемического процесса [1, 3]. Поэтому актуален вопрос о диагностике и этиологической расшифровке причин возникновения заболеваний у детей. Установление этиологической структуры, например, кишечных инфекций, позволит изучить особенности их клинического течения в возрастном аспекте, что особенно важно в педиатрической практике. Среди детей, умерших от кишечных инфекций, дети первого года жизни составляют 92%, из них, дети в возрасте до 1 месяца — 61,6% [4].

Начиная с конца 90х годов, грамотрицательная микрофлора вновь занимает ведущее положение.

Первые симптомы заболевания, вызванного условно-патогенной флорой, выявляются, как правило, в периоде новорожденности, сразу или после выписки из роддома. Это связано с особенностями формирования микрофлоры новорожденного и его иммунореактивности, которая может снижаться в силу неблагоприятного течения беременности у матери (гестоз, угроза невынашивания, фетоплацентарная недостаточность). Сочетание этих факторов (высокая доза микроорганизмов и снижение иммунитета) определяет высокий риск и частоту возникновения инфекций, вызванных представителями условно-патогенной микрофлоры у детей данного возраста [1, 3, 5].

В последние годы увеличилось количество патологических желтух в структуре инфекционной заболеваемости новорожденных. По нашим данным возросло число детей, поступивших в отделение, с затянувшимися неонатальными желтухами с 148 (13% от общего числа поступивших больных) в 2004 году до 521 (46,8% от общего числа поступивших больных) в 2007 году.

Довольно часто у детей 1 месяца жизни, поступающих в отделение, в биохимическом анализе крови регистрируется синдром цитолиза. Исследования на вирусные гепатиты в большинстве случаев оказываются отрицательными. В этой связи, нами были изучены некоторые клинико-лабораторные показатели у больных с цитолизом и без него.

Цель исследования: выявить различия в клинических и лабораторных показателях у детей с синдромом цитолиза и наличием бактериальной инфекции.

Материал и методы

Нами проведено ретроспективное и проспективное исследование детей с синдромом цитолиза в возрасте от 5 до 28 дней, поступивших в отделение «Сочетанной инфекцион-

ной патологии новорожденных» МУ ДГБ №11 г. Екатеринбурга в течение 2007 года.

Исследования проводились на базе бактериологической и клинико-биохимической лабораторий 11 ДБ г. Екатеринбурга. Материал от больных поступал в лабораторию в первые 3 дня от начала госпитализации, причем первый бактериологический анализ забирался до начала антибактериальной терапии. У всех детей проводилось клинико-лабораторное обследование при поступлении и в динамике на 7-10 день нахождения в стационаре. Был проведен анализ анамнестических данных по течению беременности и состоянию здоровья матерей. Все полученные данные были обработаны статистически с помощью программного пакета Microsoft Office 2003 и Megastat. При сравнении показателей разных групп использованы показатели F-теста и теста Манни-Уитни.

Методом случайной выборки было проанализировано 81 история болезни детей с наличием синдрома цитолиза, поступивших в отделение с инфекционной патологией со средне-тяжелой формой болезни. Группа сравнения — дети, поступившие в стационар без синдрома цитолиза, с инфекционной патологией и средне-тяжелой формой болезни в количестве 69 больных.

Критериями исключения явились:

- 1) подтвержденные вирусные гепатиты,
- 2) инфекции TORCH-комплекса,
- 3) врожденная патология,
- 4) тяжелые и очень тяжелые формы болезни.

В результате обработки полученных данных было выделено 4 группы больных, по наличию или отсутствию синдрома цитолиза и подтвержденной бактериальной инфекции. С наличием синдрома цитолиза и подтвержденной бактериальной инфекцией (энтероколитом) был 61 ребенок, с синдромом цитолиза и отрицательными бактериальными анализами — 20 детей. Без синдрома цитолиза с положительными бактериальными анализами было 52 ребенка, без синдрома цитолиза и отрицательными бактериальными анализами — 17 детей.

Все дети поступали с участка по направлению участковых врачей с различной инфекционной патологией.

Результаты и обсуждение

При ретроспективном анализе 442 детей, имеющих бактериальное подтверждение выяснено, что 34,6% занимают энтероколиты, вызванные грам-отрицательной флорой: *Klebsiella pneumoniae* 19,1%, *Klebsiella oxytoca* — 3,42%, *Escherichia coli* с измененными свойства-

Таблица 1. Клинические признаки, выявленные у детей с инфекционной патологией и синдромом цитолиза

Признаки	С синдромом цитолиза (n=81)		Без синдрома цитолиза (n=69)	
	бак. положит. n=61	бак. отрицат. n=20	бак. положит. n=52	бак. отрицат. n=17
Возраст (дней)	18,59±1,1	9,9±1,3	18,67±1,1	12,27±2,4
Койко/день	13,57±0,6	14,7±1,6	13,04±0,7	13,54±1,4
Дефицит массы тела	41%	35%	30,8%	18,2%
Затяжная желтуха	83,6%	70%	80,8%	63,6%
Малая гнойная инфекция	62,3%	45%	42,3%	45,5%
Кандидоз	52,5%	35%	51,9%	36,4%
Кардиопатия	23%	25%	51,9%	36,4%
Инфекция мочевых путей	23%	20%	13,5%	0%
Гепатомегалия	32%	33,3%	38,3%	14,3%

Таблица 2. Выделенные из кала возбудители (%)

Выделенные возбудители	У больных с синдромом цитолиза, n=61	У больных без синдрома цитолиза, n=52
Enterococcus faecalis, faecium	13	15,4
Klebsiella	26,2	30,8
E.coli с измененными ферментативными свойствами	9,8	11,5
Enterobacter	8,2	0
Staphylococcus	6,6	5,8
Другие возбудители	8,2	2
2 и более возбудителей	24,6	28,8
Ротавирусный антиген	0	5,8

ми — 10,1%, Citrobacter — 1,62%, Proteus и Pseudomonas aeruginosa — по 0,36%. Грамположительная флора в этиологии энтероколитов занимает 21,2%, это в основном Enterococcus faecium и faecalis 10,43%, Staphylococcus aureus 5,94%, Enterobacter 4,86%. До 26,3% энтероколитов вызваны смешанной флорой: два микробных агента определялись в 21,2% случаев, из них комбинация Klebsiella и Staphylococcus — в 22%, 3 агента — в 5%, 4 — в 0,18% случаев.

Результаты анализа клиники у детей с синдромом цитолиза в возрасте от 5 до 28 дней, поступивших в отделение «Сочетанной инфекционной патологии новорожденных» представлены в табл. 1.

Все дети поступали в стационар на второй-третьей неделе жизни. Достоверной разницы в возрасте между группами не выявлено, хотя большинство детей с отрицательными бактериальными анализами в обеих группах поступали в более раннем возрасте — на 9-12 день жизни.

Длительность нахождения в условиях стационара была 13,84±0,6 дней у детей с синдромом цитолиза в обеих группах, и 13,13±0,6 дней в группах без цитолиза (p>0,05).

Желтуха в обеих группах с бактериальным подтверждением энтероколитов наблюдалась с одинаковой частотой — в 83,3% и 80,8% соответственно, и в 70% и 63,6% случаев у детей с отрицательными анализами (p>0,05).

С большей частотой у всех детей определялся кандидоз (локализованный и системный) — 35-52% и малая гнойная инфекция в виде конъюнктивита, омфалита, везикулеза — в 42-62% случаев.

Кандидоз был выявлен в половине случаев у детей с положительными баканализами, а в группах с отрицательными баканализами в 35% и 36,4% у детей с цитолизом и без него соответственно (p>0,05).

Все дети при поступлении в первые 3 суток были обследованы бактериологически. Существенных различий по спектру выделенных из кала возбудителей в группах с синдромом цитолиза и без него не получено (табл. 2). В обеих группах с бактериально — подтвержденными энтероколитами преобладает грамотрицательная флора: Klebsiella pneumoniae и oxitoca 26,2% и 30,8% среди всех выделенных патогенов, E.coli с измененными ферментативными свойствами в 9,8% и 11,5%, Enterobacter в 8,2% случаев, что соответству-

ет литературным данным. Из грамположительной флоры выделяются *Enterococcus faecalis*, *faecium* в 13% и 11,5% случаев и *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* у 6,6% и 5,8% детей. Значительную часть занимают дети с энтероколитами смешанной этиологии: бактериально-бактериальными, бактериально-кандидозными. Из общего количества обследованных больных эта группа составила 24,6% и 28,8% у детей с цитоллизом и без него.

Анализ состояния здоровья матерей, наличие у них экстрагенитальных заболеваний и их обострение во время беременности, течение самой беременности выявил, что все матери наблюдаемых новорожденных имелиотяженный гинекологический и акушерский анамнез.

У матерей основной группы беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита в 13,1%, с эпизодами обострения в 8,2% случаев. ОРВИ регистрировались у 34,4% матерей. Дрожжевой кольпит отмечался в 47,5%, анемия — в 31,1%, бактериальный вагиноз — в 6,6%, ФПН — в 16,4%, гестоз — в 55,7%, угроза прерывания беременности — в 44,3% случаев. Достоверных отличий по наличию патологии у матерей других групп выявлено не было.

У всех детей проводилось стандартное клинико-биохимическое обследование при поступлении и через 7-10 дней лечения в стационаре. При поступлении показатели общего билирубина во всех группах были на уровне $154,5 \pm 12,7$ мкмоль/л, при выписке — $54,4 \pm 8,2$ мкмоль/л. В группе у больных с синдромом цитолиза были выявлены определенные различия показателей АСТ, АЛТ, прямого билирубина у детей с положительными и отрицательными баканализами. В обеих группах выявлялась гиперферментемия, но в группе с положительными баканализами уровень АСТ был выше — $72,2 \pm 6,9$ ед. и $59,9 \pm 8$ ед. соответственно ($p=0,024$). Показатели АСТ и АЛТ оставались повышенными и на 10 день лечения. Уровень АСТ составил $59,4 \pm 4,4$ ед. в группе с положительными баканализами и $47,4 \pm 5,4$ ед. с отрицательными баканализами, АЛТ — $52,1 \pm 5,3$ ед. и $43,7 \pm 4,6$ ед. соответственно. В анализах крови у этих групп больных существенных различий не выявлено.

В группах без синдрома цитолиза различия выявились в анализе крови. У детей с отрицательными бактериальными анализами наблюдались более высокие показатели моноцитов, чем у больных с бактериальным подтверждением ($p=0,021$). У больных с синдромом цитолиза и положительными баканализами были выше

показатели лимфоцитов, по сравнению с больными без цитолиза ($p=0,009$).

Заключение

В результате проведенной работы было выявлено, что все матери наблюдаемых новорожденных имелиотяженный гинекологический и акушерский анамнез.

В клинике у большинства обследованных новорожденных преобладали желтуха, кандидоз, малая гнойная инфекция.

При бактериальном подтверждении этиологии энтероколитов на первом месте стоит грамотрицательная флора (*Klebsiella*, *E. coli* с измененными ферментативными свойствами, *Enterobacter*), что соответствует литературным данным. Значительную часть занимают дети с энтероколитами смешанной этиологии.

У больных с синдромом цитолиза в группе с положительными бактериальными анализами уровень АСТ изначально был выше, показатели АСТ и АЛТ поддавались более медленному снижению в отличие от группы с отрицательными баканализами.

У детей с инфекционной патологией, желтухой и синдромом цитолиза преобладает повышение АСТ, по сравнению с АЛТ. Известно, что АСТ является в большей степени внепеченочным ферментом, тогда как АЛТ — печеночного происхождения. Более высокие показатели АСТ могут служить маркером наличия системной воспалительной реакции у детей с подтвержденной бактериальной инфекцией.

Литература

1. Абаев Ю. К. Воспалительные заболевания новорожденные. Ю. К. Абаев. Ростов-на-Дону: Феникс, 2007; 256 с. (Серия медицина для вас).
2. Жеребцова Н. Ю. Генетические маркеры патогенности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных у детей и подростков при острых кишечных инфекциях; Н. Ю. Жеребцова. ЖМЭИ. 2007; 2: 3-8.
3. Острые бактериальные кишечные инфекции у детей; В. В. Фомин, Т. В. Калугина, С. Е. Чащина, Н. В. Карпова. Екатеринбург: УГМА, 1999; 74с. (Серия библиотека практического врача).
4. Сидоренко С. В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди грамположительных микроорганизмов и перспективы ее преодоления; С. В. Сидоренко. Клиническая фармакология и терапия. 2006; 2: 7-8.
5. Чащина С. Е., Малявина Т. Е. Клинико-иммунологические особенности острых инфекционных энтероколитов у младенцев с неблагоприятными факторами развития. Адаптационно-компенсаторные иммунологические реакции в норме и патологии у детей: Сб. науч. статей; Под ред. В. В. Фомина, А. И. Ольховикова. С. А. Царьковой, О. А. Чесноковой. Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2003; 69-72.