

Пікуль К.В.

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Атипові інфекції у дітей

В роботі представлений аналіз, спираючись літературні дані, причин виникнення та клінічних проявів атипових у дітей. Зокрема, автором приділяється достатня увага хламідіозу, мікоплазмозу, легіонеллозу як одних із проявів атипових інфекцій.

Ключові слова: діти, атипові інфекції, лікування.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів (від 13.01.11),» №0111U002060.

Актуальність проблеми

Актуальність проблеми атипових інфекцій у дитячому віці викликає значну стурбованість у неонатологів, педіатрів та дитячих інфекціоністів на сьогодні. Дані вітчизняної та зарубіжної літератури мають доволі систематизовану інформацію про TORCH-інфекції, зокрема токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловірусну інфекцію, герпес-вірусну інфекцію, але недостатньо розставлені акценти на хламідіозі, мікоплазмозі, легіонеллозі як у дітей так і у їх батьків. За даними ВООЗ, у світі інфіковано до 1 млрд. людей, тоді як щорічно нових хворих на хламідіоз фіксують 4 млн., а також 100 тис. немовлят з маніфестними формами хвороби, мертвонародженість складає 15%, перинатальна смертність – 35%. Згідно літературних джерел, у 77,3% випадків мікоплазмозу поєднується з іншими інфекціями – хламідійною, вірусною та ін. Легіонеллоз взагалі називають хворобою індустріалізації. У зв'язку з тим, що діагноз атипових інфекцій встановлюють несвоєчасно, ми не рідко відмічаємо латентний та персистуючий перебіг, а також розвиток вторинного імунодефіцитного стану в дітей [7,11].

Хламідії – це своєрідна група грамнегативних мікроорганізмів, що займають проміжне місце між вірусом і бактерією, але ближче до других. Вони є obligatними внутріклітинними паразитами, самостійно не синтезують АТФ і залежать від клітини господаря. Ці мікроорганізми мають клітинну стінку, містять ДНК та РНК, але у них не ядро, а нуклеотид без оболонки.

Розмножуються бінарним діленням. Вони схожі із найпростішими, тому що мають вегетативні та репродуктивні форми. Токсинів не виділяють, тому пристосувались до використання для існування та розвитку не лише епітеліальних клітин, але і клітин імунної системи, зокрема незрілих макрофагів. Це антропозооноз, оскільки джерелом інфекції є людина, кішки, собаки, щури, зайці, мавпи, деякі птахи. Шляхи зараження є – статевий, трансплацентарний, контактний, повітряно-краплинний. Виділяють наступні різновиди збудника: *Chl. pneumonia* – має прояви у вигляді пневмоній, бронхітів, синдрому Рейтера, *Chl. psittaci* – це частіше орнітоз з ураженням легень, печінки, селезінки, міокарду, головного мозку, *Chl. trachomatis* – спостерігається при ураженнях очей, урогенітальних та лімфотропних хвороб.

В основі патогенезу хламідіозу лежать руйнування епітеліальних клітин господаря, виникнення розладів гемодинаміки та деструкція хламідій у фаголізосомах у кращому випадку із самовилікуванням, L-трансформація та персистенція. **Природжена хламідійна інфекція** є гострою та персистентною. Гостра має наступні форми: менінгоенцефаліт, внутрішньоутробна пневмонія, синдром дихальних розладів, кон'юктивіт, гастроентеропатія, при генералізації – летальний кінець у перші години після народження. Персистенцію хламідій у немовлят народжених від інфікованих матерів виявляють у 50-75% при виділенні збудника із глотки та вульви протягом першого року життя. **Кон'юктивіт новонароджених** є однією з найчастіших форм хламідійної інфекції. Інкубаційний період становить 5-14 днів, тривалість захворювання - 3-4 тижні. Зустрічаються спалахи хламідійного госпітального інфікування. Епідемічний кон'юктивіт виникає у вигляді спалахів у дітей 3-5 років. Перебіг повільний, односторонній, можливе самовидужання. Увеїт має рецидивуючий характер з тенденцією до хронізації та швидким зниженням зору [4,5,9].

У країнах Близького Сходу, Північної Африки зустрічається гіперендемічна, первинно-хронічна хвороба **трахома**, що проявляється ураженням кон'юктиви, рогівки з частою наступною сліпотою та формуванням рубців.

Респіраторний хламідіоз у немовлят до 6 місяців часто розвивається на фоні чи після перенесеного кон'юктивіту. Як правило відсутні дані про контакт з хворим на ГРВІ. Найчастіше діагностують пневмонію, яка супроводжується обструкцією бронхів. Перші ознаки після інтранатального зараження можуть бути від 5 днів до декількох місяців. Пізніше виникнення

хвороби зумовлене субклінічним перебігом та активацією під впливом різних чинників (стрес, ГРВІ, вторинна бактеріальна інфекція). Лікарі відмічають своєрідну симптоматику: розвиток поступовий, спочатку риніт, потім сухий коклюшоподібний, але без реприз кашель, що супроводжується ціанозом. Під час аускультатії – сухі розсіяні хрипи із зоною ослабленого дихання частіше в нижніх відділах обох легень. З кінця другого тижня продовжують вислуховуватись сухі розсіяні та дрібно- та середньопузирчаті хрипи з явищами бронхіальної обструкції. Рентгенологічна картина в легенях відображає явища дифузної інтерстиціальної пневмонії. Без етіотропного лікування хламідіоз може тривати багато років.

Дані літератури свідчать про асоціацію серологічно підтвердженої хламідійної респіраторної інфекції як фактора-провокатора виникнення бронхіальної астми. Це пояснюється тим, що у хворих з одного боку існує генетично зумовлена гіперпродукція Ig E та ряду цитокінів, які підтримують алергічне запалення, а другого – низький рівень інтерферону- α та ІЛ-5, чому сприяє персистенція збудника.

До респіраторних хламідіозів відносять також **орнітоз**. Джерелом є домашні птахи, голуби, качки, папуги та ін. Шлях передачі – повітряно-краплинний. Інкубаційний період – 7-15-30 днів. Виділяють 4 варіанти орнітозу: грипоподібний, пневмонічний з ознаками дихальної недостатності, тифоподібний з порушенням органів ШКТ, менінгеальний з розвитком менінгітів. Початок частіше гострий з тривалою гарячкою до 2 тижнів, потім приєднуються явища трахеобронхіту з сухим кашлем. Може бути плямисто-папульозний висип з розвитком геморагічного синдрому. У подальшому проявляється клінічна симптоматика провідного синдрому. При своєчасному лікуванні перебіг хвороби закінчується через 1-1,5 місяці. Тривалість гуморального імунітету складає 2-3 роки. **Хвороба Рейтера** – кон'юнктивіт у поєднанні з уретритом та артритом більш характерна для підлітків та дорослих і складає до 1%.

Доброякісний лімфогранульоматоз або **хвороба кошечої подряпини** зустрічається відносно часто в педіатричній практиці. Джерелом є здорові носії це коти, які отримали з ґрунту хламідію-збудника. Локальна стадія має доволі просту клінічну картину: шкірна еритема, субфебрильна температура, збільшені регіонарні лімфовузли. При генералізації процесу розвивається фолікулярний кон'юнктивіт, може спричинити навіть серозний менінгіт.

Однією із серйозних проблем підліткової гінекології є **урогенітальний хламідіоз**. Незважаючи на малосимптомний перебіг і тривалий запальний

процес, персистенція призводить до появи рубців в тканинах малого тазу. **Пахвинний лімфогранульоматоз** – передається статевим шляхом, характеризується появою виразки у місці проникнення хламідії, регіонарним лімфаденітом з нагноєнням та рубцюванням. Після перенесеного хламідіозу хворі можуть відмічати **вузловату еритему** на нижніх кінцівках.

Тривалий перебіг хламідіозу в дитини призводить до вторинного імунодефіциту, зокрема Т-клітинної ланки. Низький рівень ІФ-γ викликає персистенцію збудника.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження є виділення задньої стінки глотки, кон'юктиви, вульви, уретри, аспірат трахеобронхіального дерева. На сьогодні достовірними методами є ІФА та ПЛР. У гостру стадію через 5-7 діб з'являються антитіла класу Ig M, через 1 тиждень Ig A, через 2-3 тижні Ig G. Прогресування хвороби характеризується високими показниками Ig A, а реінфекція – стрибкоподібне підвищення Ig G. Також рекомендовано проводити імунологічне дослідження.

Лікування хламідіозу включає комплексну терапію. Основними засобами є макроліди (азитроміцин 10 мг/кг 5-7 днів, еритроміцин 50мг/кг 10 днів, рокситроміцин 8мг/кг 14-21день та ін.), антибіотики тетрациклінового ряду призначають з 8 років 7-10 днів у віковій дозі. Препаратами вибору також можуть бути фторхінолони: офлоксацин, ципрофлоксацин. Також на сьогодні при хламідійній інфекції застосовують рекомбінатні α_2 -інтерферони в/м 10-15тис.МО/кг 10 днів, ректально ліпоферон з 3років по 250 тис. МО та індуктори інтерферонів (циклоферон 6-10мг/кг 10днів). Існують дані про ефективність лікування фуразолідомом в дозі 8мг/кг/доба протягом 14 днів. При кон'юктивіті застосовують 1% тетрациклінову або еритміцинову очну мазь. Обов'язково потрібно проводити корекцію дисбіозу та призначати вітамінотерапію, рослинні адаптогени, антиоксиданти. При хронічному перебігу застосовують пульс-терапію 3 циклами антибіотиків по 10 днів з перервою 10 діб з наступним ІФА чи ПЛР обстеженням. Диспансерне спостереження із серологічним контролем в динаміці здійснюють 3 місяці.

Мікоплазменна інфекція належить до класу Mollicutes (відсутня клітинна стінка) та займають проміжне місце між вірусами, бактеріями і найпростішими. Це грамнегативні мікроорганізми які є антропоозоонозами і мають РНК та ДНК. Вченими відкрито 80 видів мікоплазми, але патогенними для людини є *M.pneumonia*, *M.hominus*, *M.genitalium*, *Ureaplasma urealificum*. Шляхи передачі повітряно-крапельний, побутовий, статевий, трансплацентарний. Характерна сезонність з жовтня по лютий.

Захворюваність зростає у перші 3 місяці на 50% дітей у щойно сформованому колективі. **Особливості патогенезу:** мікоплазма уражає епітеліальні клітини дихальних шляхів, зокрема в процес залучаються альвеоли, що призводить до інтерстиціальної пневмонії. У важких випадках можлива гематогенна дисемінація із заносом в інші органи та розвитком клініки гепатиту, менінгіту, нефриту [1,3,9].

Основні діагностичні критерії мікоплазменної респіраторної інфекції:

1. епіданамнез, групова захворюваність, сезонність;
2. гострий початок з тривалою гарячкою до 5-7днів;
3. характерне ураження всіх дихальних шляхів, що проявляється гіперемією слизової оболонки ротоглотки та її задньої стінки, наявність гранульозного фарингіту, ларинготрахеїту, бронхіту, атипова пневмонія;
4. типовим є сухий надсадний кашель, який потім переходить у вологий з слизисто-гнійним харкотинням;
5. при рентгенологічному дослідженні виявляють вогнища пневмонії в нижніх відділах легень;
6. схильність до затяжного та хронічного перебігу;
7. у дітей раннього віку характерна діарея, а в школярів нападоподібний біль у животі, закрепи.

Особливо важко респіраторний мікоплазмоз протікає у новонароджених та недоношених зі схильністю до генералізації процесу. Ознаками вродженого мікоплазмозу є синдром дихальних розладів, вроджена пневмонія, склерема, геморагічний синдром, жовтяниця, менінгоенцефаліт після «світлого проміжку». Близько 15% новонароджених мають вроджені вади. У дітей грудного віку відмічають незначні катаральні явища, але тривала невисока гарячка з геморагічним та гепатолієнальним синдромами, анемією.

Для лабораторної діагностики використовують глотковий слиз, харкотиння, кров, ліквор для бактеріологічного дослідження. Антитіла до мікоплазм визначають методом ІФА та ПЛР. При дослідженні парних сироваток в РСК та РНГА спостерігають наростання титру специфічних антитіл в 4 та більше разів (серологічний метод). При імунологічному дослідженні фіксують зниження активності макрофагів, С3 компонента комплекменту, підвищення Ig M, зниження Ig A та Ig G.

Препаратами вибору для лікування різних форм мікоплазмозу є макроліти – азитроміцин, рокситроміцин, кларитроміцин, спіраміцин у віковому дозуванні. Дітям старшим 8 років можна застосовувати

доксциклін. При ураженні нервової системи використовують тетраолеан, бенеміцин, левоміцетин. Призначають також дезінтоксикаційну терапію, протисудомні, спазмолітині, відхаркуючі засоби, аерозолі з протеолітичними ферментами, фізіотерапію та ін.

Після перенесеного мікоплазмозу рекомендовано диспансерне спостереження до 2 місяців.

У добу індустріалізації в економічно розвинутих країнах відмічається в 10% населення таке інфекційне захворювання як **легіонелльоз**. Вперше з'явилося повідомлення про нове високо контагіозне захворювання (1976р.), що буквально вразило уяву медичної громадськості і викликало високу ступінь настороженості в органів санепіднагляду. Серед 440 учасників з'їзду ветеранської організації «Американський легіон», що проходив у Філадельфії, захворіли 220 чоловік, з яких 34 померли. Захворювання назвали «хворобою легіонерів». Через рік з легеневої тканини одного з померлих був виділений та ідентифікований збудник, названий *Legionella pneumophila*. Проведені серологічне та імунологічне дослідження сироваток крові раніше перехворілих подібним захворюванням в США та Іспанії встановило їх етіологічну близькість. У 1982 р. хворобу стали називати «легіонелльоз». Вперше в нашій країні монографія по легіонелльозу написана С.В. Прозоровським, В.І. Покровським, І.С. Тартаковським (1984 р.) [2,4,12].

Це гостра бактеріальна сапронозна хвороба, котра характеризується ураженням органів дихання, ШКТ, ЦНС, нирок з гіпертермією та інтоксикаційним синдромом. *Legionella pneumophila* є грамнегативним збудником, виділяє ендотоксин і екзотоксин. Відомо більше 40 видів легіонелл, з них 22 види, що включають 35 сероварів, патогенні для людини. Вона стійка у навколишньому середовищі. Живе у водоймах із застоюною водою. Шляхи передачі водний, інгаляційний. Основним фактором передачі є водний аерозоль, який утворюється при функціонуванні різних систем побутового, промислового, лабораторного та медичного призначення. Небезпека зараження в побуті зв'язана з використанням банних установок, кімнатних зволожувачів повітря, питних бачків, несправних кондиціонерів, метрополітени та залізно-дорожні вокзали без достатнього провітрювання. Легіонелли можуть передаватися також з пилом, який піднімається в повітря при земляних і будівельних роботах. У ряді випадків неможливо виключити зараження при вживанні інфікованої питної води. Сьогодні це поки єдине захворювання серед інфекцій дихальних шляхів, що відноситься до сапронозів і передається повітряно-крапельним шляхом (з технічних

побутових приладів: кондиціонерів та ін.) Характерні безперервні внутрішньо-лікарняні спалахи з постійним джерелом зараження. Захворюваність зазвичай низька, але летальність серед хворих висока. Найбільш частий збудник - *L. micdadei*. Типові прояви: одно-та двосторонні пневмонії з плевральним випотом, серцева та ниркова недостатність. *Legionella* може бути причиною внутрішньо-лікарняної пневмонії серед осіб, що довгий час отримували імунодепресанти та у хворих із цукровим діабетом. Сприятливість у населення 100%. Характерна літньо-осіння сезонність.

Особливостям патогенезу є ураження збудником термінальних бронхіол та альвеол. Легеневий інфільтрат складається з лейкоцитів, фібрину, альвеолярних клітин, потім некротизується, що може призвести до інфекційно-токсичного шоку та ураження інших органів. Виділяють три форми легенелльозу: пневмонічну, гарячку Понтіак та гарячку Форт-Брагг. Інкубаційний період 2-10 днів. **Респіраторна форма** має наступну клінічну картину: гострий початок з фебрильною гарячкою, сухим кашлем та болями за грудиною, потім переходить у вологий кашель з кров'янистим харкотинням. Шкіра бліда, відмічається ціаноз носо-губного трикутника, вислуховуються крепітуючі дрібно-пузирчасті хрипи. На рентгенограмі виявляють тіні в легенях, що схильні до зливання. Часто розвивається односторонній плеврит. Відмічається симптоматика серцево-судинної та дихальної недостатності, дисфункція ШКТ, порушення функції нирок та ЦНС, поліорганна недостатність, ДВС, масивні кровотечі. Після видужання в легенях виникає пневмосклероз. Поганий прогноз може викликати масивна доза інфекції, її гіпертоксичність та імунний параліч. **Гарячка Понтіак** – це легенелльоз, який протікає з катаром верхніх дихальних шляхів, клінічні прояви схожі на ГРВІ. Виздоровлення настає через 7-10 днів. **Гарячка Форт-Брагг** гостре захворювання із екзантемою і катаром дихальних шляхів. На шкірі виявляють поліморфні плямисто-папульозні висипи на животі, передпліччях, стегнах які супроводжуються свербежем.

Основні діагностичні критерії легіонелльозу:

1. характерний епіданамнез – літньо-осіння сезонність, купання у водоймах із застоєюною водою, перебування у приміщеннях, де є кондиціонери;
2. катаральні симптоми, малопродуктивний надсадний кашель, інтоксикаційний синдром, інфільтративні зміни в легенях, плеврит;
3. відсутність ефекту від антибіотикотерапії пеніцилінами, цефалоспоринами;

4. серологічне підтвердження – у досліджуваних парних сироватках, які взяті на 6-7 день хвороби з інтервалом 15 діб (РНІФ), спостерігають ріст антитіл в динаміці у 4 рази [10].

При відсутності адекватного лікування респіраторного легіонелльозу в 20% хворих можливе летальне завершення.

При лікуванні легіонелльозу в якості етіотропної терапії застосовують макроліди, фторхінолони. Особливо позитивний ефект лікарі відмічають від призначення еритроміцину фосфату в дозі 20-40мг/кг протягом 14 днів. Для патогенетичної терапії включають інфузійні, протизапальні, десенсибілізуючі засоби. Гормонотерапія є малоефективною. Рекомендовано застосовувати курс імунокорекції, антиоксиданти, гепатопротектори, пробіотики та вітаміни. За даними літератури у хворих, які перенесли пневмонію, що була викликана легіонелльозом, формується стійкий імунітет.

Профілактика та заходи в осередку. Ретельному епідеміологічному аналізу підлягають спалахи гострої пневмонії і респіраторних захворювань у літньо-осінній період. Профілактичне значення має своєчасний ремонт несправних кондиціонерів. Місця концентрації збудника підлягають дезінфекції методом термічної обробки води (при температурі 80°C і більше протягом доби). На промислових об'єктах, електростанціях і в лікувальних закладах двічі на рік проводять профілактичне очищення і промивку водяної системи, а при наявності легіонел - щоквартально з дезінфекцією.

Підсумок

В переважній більшості випадків встановлення діагнозу: Атипова інфекція у дітей є не коректним, що говорить про низьку настороженість лікарів амбулаторної ланки, щодо ранньої діагностики інфекції та можливих як ранніх так і пізніх ускладнень, довготривалої персистенції в організмі дитини. Педіатрам потрібно підходити індивідуально та обережно в кожному окремому випадку призначення терапії, що допоможе прогнозувати перебіг хвороби.

Література

1. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей. /Богадельников И.В. – Симферополь. - 2009. - 689с.
2. Богадельников И.В., Кубышкина А.В., Лобода М.В. Справочник по инфекционных болезнях у детей. /Под ред. И.В.Богадельникова. -К.: -Симферополь: - 2008 -390с.

3. Бузько Д.А. Перебіг вродженої мікоплазмозної інфекції у недоношених новонароджених //Матеріали спільної українсько-польської науково-практичної конференції неонатологів «Нові технології надання медичної допомоги новонародженим» - Київ – 2000 – С.21-22.
4. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби. /Возіанова Ж.І. — К.: Здоров'я, 2000.-Т.1-854с.
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. /Гранитов В.М. – М.: Медицинская книга – 2000. – 192с.
6. Джон Дж.Бартлетт. Инфекции дыхательных путей. /Джон Дж.Бартлетт /Перевод с англ. проф. Синопальников А.И. – Москва. – 2000. – 192с.
7. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції). /Крамарев С.О. – К.: Моріон. – 2006. – 479с.
8. Ковальчук Л.В. Иммунология: практикум /Ковальчук Л.В. [и др.] – М.: ГЭОНТАР-медиа, 2010. – 176с.
9. Казмирчук В.Е., Мальцева Д.В. Принципы интерпретации данных иммунограммы в практике клинического иммунолога /Казмирчук В.Е. – К.: - 2007. – 24с.
10. Лаповець Л.Є. Вибрані лекції з лабораторної медицини. /Лаповець Л.Є., ЛебедьГ.Б., Ястремська О.О. [та ін.]/Львів. – 2013. – 340с.
11. Траверсе Г.М., Цвіренко С.М. Діагностика та лікування внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених / Траверсе Г.М. – 2002. – Полтава: Верстка – 106с.
12. Gerald L. Mandell. Principles and practice of Infection diseases seventh editions /Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. – Churchill. Livigstone. - 2010. – 4011P.

Реферати

Атипичные инфекции у детей

Пикуль Е.В.

В работе представлен анализ, опираясь на литературные данные, причин возникновения и клинических проявлений различных форм атипичных инфекций у детей.

В мире инфицировано до 1 млрд. людей и каждый год новых больных на хламидиоз фиксируют 4 млн., а также 100 малышей с манифестными формами болезни, смертворождаемость составляет 15%, перинатальная смертность – 35%. Микоплазмоз в 77,3% случаев проявляется с другими инфекциями – хламидийной, вирусной и др. Легинеллез на сегодня называют болезнью индустриализации.

Хламидии – это группа грамотрицательных микроорганизмов, которые занимают место между вирусом и бактерией. Микоплазменная инфекция относится к классу Mollicutes и также по своему строению стоит на середине между вирусом, бактерией и простейшими. Эти микроорганизмы есть антропозоонозами и имеют РНК и ДНК. Legionella pneumophila - грамотрицательный возбудитель, который выделяет эндотоксин и экзотоксин.

Открыто более 40 видов легионелл с них 22 вида включают 35 серовара, которые патогенны для человека.

В особенности, автором уделяется большое внимание хламидиозу, микоплазмозу и легионеллёзу как одним из не типичных проявлений инфекции в детском возрасте.

При лечении атипичных инфекций в качестве этиотропной терапии применяют макролиды.

Ключевые слова: дети, атипичная инфекция, лечение.

Summary.

Atypical infection in children

Pikul E.V.

In the these presents an analysis based literature data, the causes and clinical manifestations of the various forms of atypical infections in children.

In a world infected with up to 1 billion. People and every year new patients for chlamydia record 4 million., and 100 children with symptomatic forms of the disease, 15% of stillbirths, perinatal mortality rate - 35%. Mycoplasmosis in 77,3% of cases seen with other infections - chlamydia, virus, etc. Leginelliosis today called the disease of industrialization.

Chlamydia - a gram-negative microorganisms grupa that take place between viruses and bacteria. Mycoplasma infection treat class Mollicutes and also on the structure stands on the middle between viruses, bacteria and protozoa. These microorganisms have antropozoonozami and have RNA and DNA. Legionella pneumophila - Gram-negative pathogen, which allocates endotoksin and ekzotoksin. Bol is open 40 species of Legionella from them 22 species include 35 serovars that are pathogenic to humans.

In particular, the author paid much attention chlamydiosis, mycoplasmosis and leginelliosis as one of the atypical manifestations of infection in childhood.

In the treatment of atypical infections as etiotropnoy therapy used macrolides.

Keywords: children, atypical infection, treatment.