

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 «Медицина»

на тему:

**« СУЧАСНИЙ ПЕРЕБІГ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У
ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ДІТЕЙ »**

Виконала:

здобувач вищої освіти

VI курсу, групи 2 медичного факультету,

222 "Медицина", інституційна (очна) форма

Здобуття вищої освіти, магістр

Безерко Т.М.

Керівник:

професор закладу вищої освіти

кафедри педіатрії та дитячих інфекційних
хвороб,

д-р.мед.н. Іванова Л.А.

Рецензенти:

професор закладу вищої освіти

кафедри інфекційних хвороб та
епідеміології,

д-р.мед.н. Москалюк В.Д.

доцент закладу вищої освіти

кафедри педіатрії та дитячих інфекційних
хвороб,

к.мед.н. Гарас М.Н.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП.....	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	9
РОЗДІЛ 1: САЛЬМОНЕЛЬОЗ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	9
1.1. Епідеміологія сальмонельозу.....	9
1.2. Поширеність серед різних вікових груп	11
1.3. Клінічні критерії.....	13
1.4. Вікові особливості перебігу захворювання	16
1.5. Діагностика сальмонельозу	19
1.6. Лікування сальмонельозу.....	25
РОЗДІЛ 2: МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
2.1. Загальна характеристика хворих	35
2.2. Методи об'єктивного дослідження	37
2.3. Методи статистичного аналізу	38
2.4. Дотримання принципів біоетики	38
РОЗДІЛ 3: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНО - АНАМНЕСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ДІТЕЙ	39
РОЗДІЛ 4: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ	43
РОЗДІЛ 5: ОКРЕМІ КЛІНІЧНО - ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ	50
РОЗДІЛ 6: АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ..	55

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	61
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ	63
Аналіз проходження перевірки на академічну доброчесність	64
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	65
Додаток А	79
Додаток Б.....	80

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАК	Бактеріологічний аналіз
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКІ	Гострі кишкові інфекції
ЕНДМ	Екстрена невідкладна медична допомога
ЕТЕС	Ентеротоксигенна кишкова паличка
ЄС	Європейський Союз
ЗАК	Загальний аналіз крові
ЗАС	Загальний аналіз сечі
іНТС	Інвазивний нетифоїдний сальмонельоз
ІТШ	Інфекційно – токсичний шок
НТС	Нетифоїдний сальмонельоз
ОДКЛ	Обласна дитяча клінічна лікарня
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
СЗ	Самозвернення
СЛ	Сімейний лікар
СРБ	С – реактивний білок
СЧВ	Системний червоний вовчак
ЦРЛ	Центральна районна лікарня
Pt	Критерій вірогідності за Ст'юдентом
Pф	Критерій кутового перетворення за Фішером
OR	Співвідношення шансів
RR	Відносний ризик
S.	Salmonella

ВСТУП

Актуальність проблеми сальмонельозу

Сальмонельоз, гостре інфекційне захворювання, спричинене бактеріями роду *Salmonella*, є глобальною проблемою охорони здоров'я зі значними та економічними наслідками для громадського здоров'я. Хвороба в основному поширюється фекально-оральним шляхом через забруднену їжу та воду. З більш ніж 2200 виявлених видів збудника приблизно 100 є патогенними для людини, створюючи значні проблеми для профілактики та контролю. Зростаюча частота сальмонельозу, особливо серед дітей та в регіонах, що постраждали від збройного конфлікту, підкреслює необхідність подальших досліджень для розробки цільових втручань та покращення результатів лікування [1, 2].

Фокусування на нових інфекціях сальмонельозу у дітей є важливим аспектом сучасної педіатрії, що потребує особливої уваги. Діти віком до п'яти років мають найвищий ризик важких ускладнень сальмонельозу, таких як діарея, зневоднення та сепсис, які є основними причинами дитячої смертності в умовах обмежених ресурсів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), діти є однією з найбільш вразливих груп через недостатньо розвинену імунну систему та вплив поганої санітарної та гігієнічної практики [3].

Останні дані з України демонструють тривожну тенденцію: у 2024 році кількість випадків сальмонельозу серед дітей зросла на 6 % порівняно з 2023 роком, при цьому діти становлять 40 % усіх випадків кишкових інфекцій [4]. Це відображає тенденції, що спостерігаються в промислово розвинених країнах, де сальмонела входить до трійки головних причин гострих кишкових інфекцій (ГКІ). Наприклад, Сполучені Штати Америки реєструють понад 1,2 мільйона випадків на рік, що призводить до 23 000 госпіталізацій та 450 смертей [5]. Ці статистичні дані підкреслюють нагальну потребу в дослідженнях для вирішення зростаючого тягаря сальмонельозу серед дітей та розробки стратегій профілактики, раннього виявлення та лікування.

Стійкість до антибіотиків ще більше посилює цю проблему. До 30% штамів сальмонели зараз стійкі до ключових антибіотиків, таких як фторхінолони та цефалоспорини третього покоління, що значно ускладнює лікування та збільшує ризик важких наслідків [6].

Проблема сальмонельозу під час збройних конфліктів набуває особливої актуальності через складнощі у забезпеченні санітарно-гігієнічних умов та обмежений доступ до медичної допомоги. Збройні конфлікти створюють умови, які посилюють поширення інфекційних захворювань, включаючи сальмонельоз. Порушення санітарних систем, обмежений доступ до чистої води та переповнені умови життя – все це сприяє збільшенню фекально-оральної передачі сальмонели. Історичні та сучасні дані показують, що спалахи харчових продуктів, включаючи сальмонельоз, поширені в зонах бойових дій через недостатні заходи безпеки харчових продуктів, неправильне зберігання та практику комунального харчування [7].

Наприклад, в Україні захворюваність на інфекційні захворювання зросла на 14 % за перші п'ять місяців 2024 року порівняно з аналогічним періодом 2023 року, при цьому сальмонельоз становить 26 підтверджених випадків серед зареєстрованих кишкових інфекцій [8]. Такі тенденції підкреслюють необхідність надійних систем спостереження за захворюваннями та стратегій швидкого реагування в умовах конфлікту.

Відсутність адекватних систем моніторингу та звітності в районах, що постраждали від війни, ще більше ускладнює зусилля з управління та контролю спалахів. Без своєчасних даних втручання в охорону здоров'я затримуються, що збільшує ризик широкої передачі серед переміщеного населення та місцевих громад [9].

Глобальний вплив сальмонельозу та необхідність його дослідження зумовлені масштабами захворюваності, зростанням стійкості до антибіотиків та викликами у запобіганні новим інфекціям. У всьому світі сальмонельоз спричиняє понад 93 мільйони інфекцій на рік, що призводить до приблизно 155 000 смертей. Економічний тягар захворювання є значним; лише в Сполучених

Штатах витрати на лікування перевищують 365 мільйонів доларів на рік, враховуючи медичні витрати та втрати продуктивності [10].

Крім того, зміни в епідеміологічному профілі інфекцій сальмонелою вимагають негайної уваги. Нещодавні спалахи, пов'язані з забрудненими фруктами та овочами, підкреслюють ризики, пов'язані з поганою сільськогосподарською практикою, включаючи використання води, забрудненої фекаліями тварин, для зрошення [11].

Такі тенденції закликають до більш суворих стандартів безпеки харчових продуктів та покращення гігієнічної освіти як для виробників, так і для споживачів.

Враховуючи відтермінованість у часі результатів бактеріологічного підтвердження, що є «золотим стандартом» діагностики сальмонельозу, зростання захворюваності, особливо в умовах воєнного стану, а також ризик тяжкого перебігу захворювання у дітей, що потребує раннього призначення антибактеріальної терапії, вивчення клінічно-параклінічних показників сучасного перебігу захворювання у госпіталізованих пацієнтів набуває особливої актуальності.

Мета дослідження: Оптимізувати ранню діагностику та лікувальну тактику сальмонельозу шляхом вивчення клінічно-параклінічних особливостей його сучасного перебігу у госпіталізованих дітей різного віку.

Об'єкт дослідження: хворі на сальмонельоз діти.

Предмет дослідження: клінічно-анамнестичні дані, результати оцінки клінічних чимптомів, результати бактеріологічного дослідження, лікувальна тактика.

Методи дослідження: бібліосемантичний (аналіз наукової літератури), клінічний (збір скарок та анамнезу, об'єктивне обстеження хворих), лабораторні

(загальноклінічні та бактеріологічні методи обстеження), статистичні (методи параметричної та непараметричної статистики, клінічної епідеміології).

Завдання дослідження:

1. Вивчити етіологічну структуру та епідеміологічні особливості сальмонельозу у госпіталізованих дітей.
2. Проаналізувати клінічний перебіг сальмонельозу на догоспітальному етапі з урахування віку дітей.
3. Дослідити клінічний перебіг сальмонельозу у дітей на сучасному етапі та визначити показники ризику більш тяжкого перебігу захворювання.
4. Проаналізувати результати параклінічного обстеження хворих на сальмонельоз дітей різного віку.
5. Проаналізувати лікувальну тактику та антибактеріальну терапію при сальмонельозі у дітей різного віку.

Апробація результатів:

1. Безерко Т.М., Іванова Л.А. «Сальмонельоз: огляд літератури». The I International Scientific and Practical Conference «Current means of training young people and developing their abilities». 2025 January 06-08 Munich, Germany – ст. 127-129.
2. Безерко Т.М., Іванова Л.А. «Особливості клінічного перебігу та лікування сальмонельозу у дітей: вікові аспекти». В: Тези десятої всеукраїнської ювілейної щорічної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Проблеми сьогодення в педіатрії». 2025 Лютого 27 м. Харків – ст. 75.
3. Безерко Т.М., Іванова Л.А. «Особливості перебігу сальмонельозу дітей різних вікових груп». В: Матеріали міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених. 2025 Квітня 2-4 м. Чернівці. BIMCO 2025 – ст. 176.
4. Безерко Т.М., Іванова Л.А. «Епідеміологія та клінічний перебіг сальмонельозу у дітей в сучасних умовах». В: Стендова доповідь

всеукраїнської науково-практичної конференції «Здоров'я жінки. Сучасні перинатальні стратегії». 2025 Березня 21-22 м. Чернівці.

5. Безерко Т.М., Іванова Л.А., Шкільнюк А.О. «Сучасний перебіг сальмонельозу у госпіталізованих дітей». В: Стендова доповідь XI науково-практичної конференції «Актуальні питання інфекційних хвороб у дітей». 2025 Березня 27-28.

Наукова новизна:

1. Уперше здійснено порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників перебігу сальмонельозної інфекції у госпіталізованих дітей різних вікових груп на основі сучасних статистичних підходів.
2. Встановлено вікові особливості клінічного перебігу сальмонельозу: виявлено переважання гастроентеритичної форми у дітей раннього віку, а госпіталізація часто відбувається після третьої доби від початку хвороби.
3. Виокремлено найбільш характерні лабораторні зміни при сальмонельозі у дітей залежно від віку, що дозволяє підвищити точність діагностики та ранню диференціацію форм захворювання.
4. Удосконалено підходи до клінічного моніторингу перебігу сальмонельозу у дітей, враховуючи вікову специфіку проявів, що сприяє своєчасному коригуванню терапевтичної тактики.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1

САЛЬМОНЕЛЬОЗ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Епідеміологія сальмонельозу

Сальмонела входить до трійки провідних бактерій, що спричиняють харчовий ентерит [12]. Окрім цього, вона може викликати кишкову лихоманку, гострий ентерит, бактеріємію та інвазивні інфекції, які проявляються у різних формах, включно з безсимптомним носійством [13]. За даними Референтної групи з епідеміології тягара продовольчих захворювань при ВООЗ у 2010 році сальмонела спричинила приблизно 180 мільйонів випадків захворювання, з яких 298 496 завершилися летально [14, 15, 16, 17].

Щороку у світі нетифозна сальмонела (НТС) є причиною близько 94 мільйонів випадків гастроентериту, що призводить до 155 000 смертей. За інформацією мережі епідеміологічного нагляду SalmSurv, яку підтримує ВООЗ, близько 80 % випадків інфікування людей зумовлені *S. enteritidis* і *S. Typhimurium* [18, 19]. У країнах Європейського Союзу (ЄС) *Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium* та її монофазний варіант визначено основними сероварами, що викликають інфекції у людей. Сальмонельозний ентерит залишався найпоширенішим у 2019 році – 32 010 випадків (61,6 %); у 2020 році – 21 203 випадки (63,1 %); та у 2021 році – 23 634 випадки (64,6 %) [20]. Обидва збудники інфікують як людей, так і тварин [21]. Хоча багато сероварів не спричиняють патологій у тварин, вони становлять серйозну небезпеку для здоров'я людини.

Сальмонельозна інфекція останнім часом викликала підвищену увагу через різноманітність шляхів передачі, зокрема споживання свинини чи сухого корму для собак. Окрему увагу привертає м'ясо ковбасних виробів, яке розглядається як потенційне джерело зараження сальмонелою [22]. Щодо харчового шляху передачі інфекції, спалахи в країнах ЄС надали вагомі докази

того, що різні харчові продукти можуть слугувати носіями збудника. Наприклад, яйця та продукти з них були причетні до 39 спалахів, змішані продукти – до 24, хлібобулочні вироби – до 15, свинина та її похідні – до 14, а овочі, соки та їх похідні – до 11 спалахів. Крім того, сире молоко, молочна продукція з сирого молока, морепродукти та оброблені харчові продукти, такі як шоколад і солодоші, також ідентифіковані як джерела харчових спалахів у країнах ЄС [20].

Виявлення та розуміння різних шляхів передачі сальмонелози є ключовими для ефективного епідеміологічного нагляду та лікування. Ці результати підкреслюють важливість застосування комплексних заходів контролю і профілактики, щоб мінімізувати ризик спалахів інфекції, пов'язаних із різноманітними джерелами їжі.

Інфекції сальмонелою можуть надходити від різних продуктів, включаючи м'ясо, такі як курка та індичка, молочні продукти та деякі оброблені продукти. Сирі продукти тваринного походження, такі як сире м'ясо, яйця, молоко та молюски, особливо схильні до ризику, оскільки вони мають більш високий ризик забруднення. Для забезпечення безпеки харчових продуктів необхідні суворі профілактичні заходи та цілеспрямований контроль протягом усього виробничого процесу. Це має вирішальне значення для того, щоб їжа була придатною для споживання [23]. Свинина була визначена як вектор високого ризику. Аналіз чутливості цієї моделі висвітлює фактори, які впливають на ризик, включаючи умови зберігання, такі як температура та тривалість, а також ступінь забруднення сальмонелою в роздрібних магазинах [24].

Окрім продуктів тваринного походження, інші джерела забруднення становлять значний ризик. Високовірулентні та мультирезистентні штами *Salmonella* були виявлені в невеликих мережах виробництва та дистрибуції зелених листових овочів. Дослідження показало, що 92,4 % зразків з інтерфейсу вода-рослина-їжа містили мультистійкі штами *Salmonella* spp. [25]. Крім того, нещодавні спалахи інфекцій сальмонелою були пов'язані з несподіваними продуктами, такими як борошно, арахісове масло, палички салямі, цибуля, упаковані салати, персики та фарш з індички. Ці випадки ілюструють

необхідність посилення контролю та профілактичних заходів у різних категоріях продуктів харчування для запобігання забрудненню [22].

Деякі групи людей, включаючи дітей віком до п'яти років, літніх людей старше 65 років та людей з ослабленою імунною системою, особливо сприйнятливі до важких перебігів інфекцій сальмонелою. Імуносупресія через такі захворювання, як діабет, рак, системний червоний вовчак, серповидноклітинна анемія або ВІЛ-інфекція значно збільшує ризик інвазивних інфекцій [22]. Хоча *Salmonella* spp. в основному передається через їжу, вона також може поширюватися через забруднену воду, джерела навколишнього середовища або прямий контакт з інфікованими особами або тваринами. Особливо актуальними є домашні тварини та тварини в зоопарках, фермах або навчальних закладах. Крім того, епідеміологічні дані показують сезонне накопичення інфекцій сальмонелою в літні місяці з червня по серпень, що вказує на кліматичні впливи [26].

1.2. Поширеність серед різних вікових груп

Сальмонельоз є значною проблемою громадського здоров'я, наслідки якої різняться між різними віковими групами. Огляд його поширеності та вразливості до певних груп населення свідчить, що діти віком до 5 років мають найвищий рівень захворюваності на сальмонельоз. У Сполучених Штатах на немовлят припадає приблизно від 9 % до 10 % культурно підтверджених випадків [27].

Аналогічно, кількість зареєстрованих випадків у ЄС серед дітей віком від 0 до 4 років становить 81,5 на 100 000 жителів, що в десять разів більше, ніж для дорослих у віці від 25 до 64 років [3].

Захворюваність на сальмонельоз серед дітей різного віку має свої особливості, зокрема високий рівень інфекції серед дітей дошкільного віку, що пов'язано з недостатнім розвитком імунної системи та високим ризиком зараження через контакт з інфікованими продуктами та тваринами. Немовлята, до 1 року, особливо сприйнятливі до сальмонельозу, з чудовою часткою

випадків, що відбуваються в цій віковій групі. Фактори, що сприяють цій сприйнятливості, включають недорозвинену імунну систему та потенційний вплив забрудненої їжі або навколишнього середовища [28]. Діти віком від 1 до 4 років, також, мають високий рівень захворюваності, що пов'язано з розвитком імунної системи та поведінкою, яка збільшує ризики впливу, наприклад, діяльність від руки до рота [29].

Інфекція сальмонельозу в умовах збройних конфліктів і криз набуває особливої важливості через погіршення санітарно-гігієнічних умов, обмежений доступ до медичних послуг та води, що створює сприятливі умови для поширення інфекцій, зокрема через забруднення харчових продуктів та води. Під час збройних конфліктів та криз ризик спалахів сальмонельозу зростає через скомпрометовану санітарію, обмежений доступ до чистої води та порушені медичні послуги. Ці умови сприяють поширенню харчових захворювань, включаючи сальмонельоз, що посилює проблеми громадського здоров'я. Хоча конкретні дані про поширеність сальмонельозу в таких середовищах обмежені, загальне збільшення інфекційних захворювань під час криз підкреслює підвищений ризик [28].

Новонароджені та немовлята є особливо уразливими до сальмонельозу через незрілу імунну систему. Інфекції в цій групі можуть призвести до серйозних ускладнень, включаючи бактеріємію та менінгіт [28]. Немовлята, які не перебувають на грудному вигодовуванні, мають більш високий ризик зараження з кількох причин [30]:

- Відсутність імунітету: Грудне молоко містить антитіла (такі як IgA) та імунні клітини, які захищають немовлят від інфекції. Ці імунні фактори зміцнюють природний захист дитини, особливо проти шлунково-кишкових патогенів, таких як сальмонела. Без грудного молока немовлята втрачають цей вирішальний пасивний імунітет [31, 32].
- Слабша імунна система: новонароджені та немовлята мають незрілу імунну систему, яка менш здатна боротися з інфекціями. Грудне вигодовування допомагає зміцнити вашу імунну систему, забезпечуючи

важливі поживні речовини та біоактивні компоненти для поліпшення імунної функції [33].

- Вплив забруднених формул або харчових продуктів: Годування з сумішшю або введення твердої їжі може збільшити ризик забруднення шкідливими бактеріями, включаючи сальмонелу, особливо якщо не дотримуватися належних гігієнічних заходів. Грудне молоко, з іншого боку, стерильне і природно не містить шкідливих патогенів [34].
- Підвищений ризик шлунково-кишкових проблем: діти без грудного вигодовування можуть бути більш сприйнятливі до шлунково-кишкових інфекцій та діарей, що часто викликані патогенами, такими як сальмонела. Дитяча суміш більш сприйнятлива до проблем з травленням, оскільки дитяча суміш не має захисних елементів, що містяться в грудному молоці [35].

Розуміння епідеміології сальмонельозу у всіх вікових групах та в кризових умовах має вирішальне значення для розробки цільових стратегій профілактики та втручання для зменшення тягаря цього захворювання.

1.3. Клінічні критерії

Salmonella enterica має різні клінічні прояви залежно від серотипу. Найважливіші клінічні прояви включають харчовий ентерит, бактеріємію та локалізовані форми, кишкову лихоманку (тифус) та безсимптомний статус носія [36]. Зазвичай сальмонельоз минає протягом тижня, але є відомості про летальні випадки, особливо в групах ризику, таких як немовлята, літні люди та люди з ослабленим імунітетом. Це підкреслює необхідність особливої обережності та уваги в цих групах населення [37]. Тривалість та інтенсивність захворювання залежать від таких факторів, як кількість бактерій, специфічні штами та імунна відповідь господаря, що підкреслює важливість диференційованого розгляду патогенів та факторів господаря в лікуванні захворювання [38].

Гострий ентерит (гастроентерит), викликаний сальмонелою, часто проявляється симптомами, подібними до шлунково-кишкового грипу або харчового отруєння. Гастроентерит, спричинений сальмонелою, зустрічається як спорадично, так і у вигляді спалахів, особливо в місцях з громадським харчуванням, таких як лікарні, школи, їдальні, гуртожитки або ресторани [39]. Типовими симптомами цієї хвороби є нудота й блювота, біль у животі та діарею, яка іноді може бути кривавою, а також лихоманка й головний біль. У важких випадках може виникнути сильне зневоднення, особливо у немовлят, людей похилого віку та інших вразливих груп. Тому швидке надходження рідини та, при необхідності, медичне втручання мають вирішальне значення. Інкубаційний період зазвичай становить 6 – 72 години (в середньому 24 години) після прийому зараженої їжі, часто зараженої *S. enteritidis*, *S. choleraesuis* або *S. typhimurium*. Можуть бути додані інші симптоми, такі як біль у м'язах та загальна слабкість. Хвороба може викликати мезетеріальний лімфаденіт, який викликає сильний біль у животі і може бути сплутаний з гострим апендицитом [40, 41, 42].

Різні серотипи *Salmonella*, такі як *S. typhimurium*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*, *S. paratyphi* A, B і C, а також *S. Heidelberg* можуть викликати бактеріємію, потрапляючи в кров. Частота транзиторної бактеріємії після гастроентериту сальмонели оцінюється приблизно в 1 – 5 %, але спостерігається й збільшення відсотку у певних групах населення, таких як новонароджені, а також у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією або серповидноклітинною анемією [43, 44].

Клінічно можуть з'являтися симптоми сепсису, включаючи: лихоманку, озноб і пітливість, біль у м'язах, втрату апетиту та ваги. Крім того, можуть виникнути вогнищеві ерулентні інфекції, такі як: менінгіт і остеомієліт. Ці прояви підкреслюють потенційну тяжкість захворювання, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом або у зв'язку з іншими факторами ризику [36, 40].

Кишкова лихоманка, або черевний тиф, є системною інфекцією, яка характеризується важким перебігом і значним ураженням органів травної системи. *Salmonella typhi* в основному пов'язана з кишковою лихоманкою (typhus), тоді як *S. paratyphi* A, B і C викликають це захворювання рідше. Типові

симптоми включають: лихоманку, втрату апетиту, втому, біль у м'язах, запор, а також неспецифічні скарги, такі як біль у животі та сухий кашель. У важких випадках інфекція може призвести до септицемії або менінгіту, що є смертельним ризиком. Це підкреслює важливість ранньої діагностики та лікування, щоб уникнути серйозних наслідків цієї бактеріальної інфекції [16]. Діагноз, заснований лише на клінічних симптомах, часто є складним, оскільки симптоми схожі на інші інфекції, які поширені в ендемічних районах, наприклад: вірусні інфекції (лихоманка Денге, грип), паразитоз (малярія, лейшманіоз) і бактеріальні інфекції (бруцельоз, туберкульоз). Це перекриття симптомів вимагає комплексних діагностичних підходів для визначення точної причини симптомів [44].

Інкубаційний період кишкової лихоманки варіюється залежно від таких факторів, як кількість споживаних бактерій, їх вірулентність, вік та індивідуальні особливості господаря (наприклад, імунна відповідь, статус вакцинації) від 3 до 30 днів. Виведення бактерій через стілець починається приблизно через 10-14 днів після початку лихоманки та інших симптомів [36]. Клінічні симптоми *S. paratyphi* A, B і C м'якші, ніж *S. typhi*, і призводять до менш важкого перебігу захворювання [36].

Під час фізичного обстеження можна визначити наступні зміни: відносна брадикардія, залежно від рівня температури та макулопапулозний висип (так звані "рожеві плями") можна знайти між 7-м і 10-м днем хвороби і залишається видимим протягом 2-3 днів. Під час пальпації живота визначається чутливість до болю, особливо в області селезінки, яка набрякла й відчутна перші два тижні хвороби. На вигляд пацієнти знесилені, з обкладеним язиком із рудуватим нальотом та неприємним запахом із рота [42, 44]. Лабораторні тести можуть показувати такі відхилення як: нормохромна нормоцитарна анемія, лейкопенія та нейтропенія, тромбоцитопенія [13].

Безсимптомне носійство сальмонели є станом, при якому людина є носієм бактерії, але не проявляє клінічних симптомів захворювання. Після виживання сальмонельозу, будь то через кишкову лихоманку або гастроентерит, виведення

бактерій через стілець може тривати до 5 тижнів. Особи, які виділяють сальмонелу більше одного року, вважаються безсимптомними хронічними носіями. Особливо ризикують бути носіями: діти віком до 5 років, жінки, люди похилого віку, люди з каменями в жовчному міхурі та пацієнти з раком шлунково-кишкового тракту. Випадок Мері Меллон ("Тифоїдна Мері"), безсимптомного носія, зробив існування та важливість статусу носія відомим у всьому світі [45].

Нетипові інфекції *Salmonella* (нетифоїдний сальмонельоз) включають гастроентерит із діареєю, абдомінальними спазмами, лихоманкою, нудотою та міалгією. Діарея часто водяниста з домішками слизу або крові [46]. Інвазивні форми інфекції, такі як нетифоїдний інвазивний сальмонельоз (іНТС), можуть спричинити септицемію, пневмонію та інші ускладнення, особливо у пацієнтів із імунodefіцитом або недоїданням [30, 47]. У таких випадках потрібна антибіотикотерапія для запобігання серйозним наслідкам [47, 48].

1.4. Вікові особливості перебігу захворювання

Сальмонельоз, новонароджених та немовлят, часто має тяжкий перебіг, з високим ризиком розвитку інвазивних форм інфекцій, таких як менінгіт або сепсис. Симптоми можуть бути нехарактерними та включати лихоманку, загальну слабкість, погане харчування та дратівливість. Діагностика може бути ускладнена через відсутність яскраво виражених ознак [49].

Для маленьких дітей, віком 1-4 роки, характерний гастроентерит, що супроводжується діареєю, болем у животі та лихоманкою. Оскільки імунна система дітей цієї вікової групи ще розвивається, існує підвищений ризик ускладнень [50]. У дітей старшого віку симптоми зазвичай менш виражені, і хвороба, як правило, проходить швидше. Проте наявність хронічних захворювань або ослабленого імунітету може підвищити ймовірність ускладнень [50].

Імунна відповідь у різних вікових групах є складним та багатогранним процесом, який залежить від фізіологічних особливостей організму, впливу зовнішніх чинників та наявності супутніх захворювань. Імунна система новонароджених й немовлят ще не повністю розвинута, що обмежує здатність організму боротися з інфекціями. Вони залежать від антитіл матері, які передаються через плаценту та грудне молоко. Низький рівень цих антитіл може збільшити ймовірність інфікування [49]. Імунна система старших дітей вже більш розвинена, хоча вони можуть бути вразливими до певних інфекцій через недостатній рівень антитіл проти *Salmonella*. Проте їх імунна відповідь, як правило, сильніша порівняно з молодшими дітьми [49].

Сальмонельоз у дітей молодшого віку має різноманітний клінічний перебіг, що залежить від виду збудника. Найбільш поширеними серотипами є *Salmonella Enteritidis*, яка спричиняє переважно гастроінтестинальні форми захворювання, та *Salmonella Typhi*, що викликає тифоподібний сальмонельоз із системними проявами. У дітей віком від 1 до 3 років захворювання часто має тяжкий перебіг через незрілість імунної системи та схильність до генералізації інфекції [51, 52].

Інфекція, викликана *Salmonella Enteritidis*, найчастіше передається аліментарним шляхом, через заражену їжу, воду або молочні продукти. Інкубаційний період триває від 6 до 72 годин [53]. Основною клінічною формою є гастроінтестинальна, яка проявляється діареєю (іноді з домішками крові), болем у животі, нудотою, блюванням, а також підвищенням температури тіла [54]. У дітей молодшого віку висока частота діареї та блювання значно підвищує ризик дегідратації [55]. У тяжких випадках можливі ускладнення, такі як сепсис або генералізована інфекція [56].

Інфекція, викликана *Salmonella Typhi*, передається через вживання зараженої води, їжі або контакт із носієм збудника. Інкубаційний період триває від 7 до 21 дня [57]. Найчастіше зустрічається тифоподібна форма, яка характеризується прогресуючою лихоманкою (до 39–40°C), що триває понад 5–7 днів, вираженою інтоксикацією (головний біль, млявість, анорексія),

брадикардією, гепатоспленомегалією та розеолоподібним висипом [58]. У випадках генералізованої інфекції розвивається септична форма, що вражає різні органи (мозок, легені, серце, печінку) і супроводжується гіпотензією, поліорганною недостатністю та високим ризиком летальних ускладнень [59].

У дітей молодшого віку тифоподібна форма часто супроводжується тяжкою інтоксикацією та порушенням роботи центральної нервової системи. Ризик раннього розвитку ускладнень, таких як перфорація кишківника чи абсцеси органів, є значно вищим. Характерною особливістю також є виражений лейкопенічний синдром на тлі загальної імуносупресії [60]. Клінічний перебіг сальмонельозу у дітей старшого віку, особливо у дітей віком від 3 років, може відрізнятися залежно від типу залученого збудника, наприклад *Salmonella Typhi* та *Salmonella Enteritidis*. Ці два патогени мають різні клінічні характеристики, які можуть вплинути на перебіг захворювання.

S. Typhi відповідає за тиф, системну інфекцію зі значним ураженням кишечника. Він більш інвазивний, ніж *S. Enteritidis* і може призвести до бактеріємії, а також до залучення внутрішніх органів, таких як печінка, селезінка та жовчний міхур [61]. На відміну від цього, *S. Enteritidis* в першу чергу пов'язаний з гастроентеритом, який вражає шлунково-кишковий тракт. Це, як правило, викликає менш важке системне залучення і є менш інвазивним, ніж *S. Typhi* [62].

Інкубаційний період для *S. Typhi* зазвичай триває від 7 до 14 днів, симптоми поступово розвиваються. Тиф може тривати кілька тижнів і без лікування може призвести до смертельних ускладнень, таких як септицемія. З іншого боку, *S. Enteritidis* має коротший інкубаційний період, зазвичай від 6 до 72 годин, з швидким початком симптомів. Хвороба, спричинена *S. Enteritidis*, як правило, самообмежений і триває лише від 4 до 7 днів [63].

Клінічні симптоми *S. Typhi* та *S. Enteritidis* також відрізняються. У *S. Typhi*, лихоманка часто висока і стійка, відповідно до схеми "ступінчастої драбини", а шлунково-кишкові симптоми включають біль у животі, діарею або запор, а іноді і шлунково-кишкову кровотечу. Можуть виникнути системні симптоми, такі як

нездужання, головний біль та симптоми бактеріємії, такі як озноб та пітливість. У важких випадках можуть розвинутися спленомегалія та гепатомегалія, а розеолезні висипи – невеликі, макулопапулярні висипання на тулубі – є характерною рисою [64]. На відміну від цього, *S. Enteritidis* зазвичай викликає легку та помірну лихоманку та шлунково-кишкові симптоми, включаючи спазми в животі, водянисту або криваву діарею, нудоту та блювоту. Хоча зневоднення через втрату рідини через діарею є поширеним явищем, *S. Enteritidis* рідко призводить до бактеріємії у здорових дітей [65].

Ускладнення сальмонельозною інфекцією черевним тифом може включати перфорацію та кровотечу кишечника, септицемію, а в деяких випадках і хронічну інфекцію жовчного міхура. На відміну від цього, *S. Enteritidis* частіше пов'язаний зі зневодненням через діарею, хоча може виникнути септичний артрит або остеомієліт, особливо якщо відбувається гематогенне поширення. Рідкісні ускладнення, такі як гемолітичний уремичний синдром, також можуть розвинути в *S. Enteritidis* [66, 67].

Діагноз *S. Typhi*, як правило, підтверджується культурами крові, хоча культури калу, сечі та серологічні тести також можуть допомогти з діагностикою. Для *S. Enteritidis*, бактеріологічний посів калу є основним методом виявлення збудника [68].

1.5. Діагностика сальмонельозу

Діагностика сальмонельозної інфекції включає комплексний підхід, який охоплює аналіз клінічної картини, мікробіологічне дослідження біологічних матеріалів для ідентифікації збудника, а також серологічні методи для підтвердження діагнозу та визначення специфічних антитіл. Сальмонельозні інфекції зазвичай діагностуються за допомогою культурального аналізу зразків калу, сечі, крові або інфікованих тканин. Лабораторні дослідження є критично важливими для ідентифікації збудника та вибору найбільш ефективного лікування без потреби в інгаляційній терапії [69]. У наш час підвищення

антибіотикорезистентності є ще однією проблемою, що ускладнює лікування таких інфекцій. Тому запобігання розвитку резистентності до протимікробних засобів є важливим завданням для охорони здоров'я. Профілактика та боротьба з сальмонельозними інфекціями охоплюють різноманітні аспекти — від індивідуальних гігієнічних практик до впровадження стандартів безпеки харчових продуктів та проведення освітніх кампаній в галузі охорони здоров'я. Завдяки цим багатогранним підходам фахівці можуть знизити рівень захворюваності. Це вимагає ефективної співпраці між харчовою промисловістю, органами охорони здоров'я та споживачами [51, 70].

Діагностика сальмонельозного ентериту ґрунтується на ретельному аналізі клінічних проявів, мікробіологічному дослідженні біоматеріалу (калу, блювотних мас) для виявлення збудника, а також додаткових лабораторних тестах, таких як серологічні реакції, для уточнення діагнозу. Однією з найпоширеніших причин бактеріальної діареї, спричиненої їжею, є інфекція сальмонелою. Лейкоцити та еритроцити можна виявити при мікроскопічному дослідженні стільця. У рідкісних випадках для диференціальної діагностики проводиться ректоскопія, при якій можуть бути виявлені макроскопічні зміни, такі як набряк слизових оболонок, гіперемія, крихкість слизової оболонки та вогнища кровотечі [36, 40].

Сальмонельоз є важливою проблемою для педіатричного здоров'я і характеризується різними клінічними проявами та лабораторними результатами. Розуміння показників загальних аналізів крові та аналізу стільця (копрограми) має вирішальне значення для ефективної діагностики та лікування. Хоча конкретні дані, які відрізняють дітей віком до 3 років від дітей старше 3 років, обмежені, можна спостерігати загальні тенденції.

У загальному аналізі крові при сальмонельозі можуть спостерігатися різні зміни показників, такі як лейкоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія та гіпокаліємія.

Збільшення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) часто свідчить про реакцію організму на бактеріальну інфекцію. У пацієнтів із сальмонельозом це може бути

одним із характерних ознак. Однак у деяких випадках, особливо у дітей, спостерігається зниження кількості лейкоцитів (лейкопенія). Наприклад, дослідження показало, що понад 70 % педіатричних пацієнтів із нетифоїдними інфекціями сальмонели мали знижений рівень лейкоцитів [71, 72].

C-реактивний білок (СРБ) є важливим маркером запалення. У дітей із сальмонельозом рівень СРБ може значно відхилятися від норми, що відображає інтенсивність запальної реакції організму на інфекцію [72].

У важких випадках сальмонельозу може спостерігатися тромбоцитопенія – зниження кількості тромбоцитів. Цей показник може вказувати на розвиток ускладнень, таких як порушення згортання крові або системна запальна реакція [71].

Діарея, яка часто супроводжує сальмонельоз, може призводити до зневоднення та електролітних розладів. Одним із найпоширеніших порушень є гіпокаліємія – зниження рівня калію в крові, що може погіршувати загальний стан пацієнта та вимагати корекції [71].

За результатами копрограми під час макроскопічного дослідження було виявлено, що консистенція стільця зазвичай пухка або водяниста, що може свідчити про порушення травлення. Колір калу може варіюватися, а наявність крові іноді надає йому червонуватого відтінку. Також у деяких випадках спостерігається видима кров або слиз, що може бути ознакою запалення в кишечнику [73].

Мікроскопічний аналіз підтвердив наявність підвищеного рівня лейкоцитів у калі, що вказує на активний запальний процес. Крім того, виявлені червоні кров'яні клітини можуть свідчити про кровотечу в шлунково-кишковому тракті, що потребує подальшого уточнення причин.

Для уточнення діагнозу було проведено мікробіологічне дослідження. В результаті культивування зразків калу вдалося виділити сальмонелу, що дозволило остаточно підтвердити діагноз. Ідентифікація конкретного виду сальмонели стала ключовим етапом у встановленні причини захворювання [74, 75].

Щодо вікових особливостей перебігу сальмонельозу, то немовлята та діти раннього віку мають підвищений ризик зневоднення через більший вміст води в організмі. У цій віковій групі симптоми сальмонельозу часто проявляються більш тяжко, тому необхідна негайна медична допомога. Діти старше 3 років краще переносять зневоднення, однак постійний моніторинг їх стану залишається важливим. Діти цієї вікової групи можуть точніше описувати симптоми, що сприяє своєчасній діагностиці та лікуванню [76].

Остаточний діагноз ставиться за допомогою мікробіологічної культури. Найпоширенішими патогенами є *S. enteritidis* та *S. typhimurium*. У випадках інфекцій крові або пуралів зразки слід створити для культури та додатково забарвити за грамом [36, 40].

Для проведення диференційної діагностики сальмонельозу необхідно враховувати інші можливі причини інвазивної діареї, серед яких: *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, амебіаз та ентерогеморагічна *E. Coli* [40, 41].

Інфекції, спричинені *Shigella*, найчастіше характеризуються тенезмами (болючими позивами до дефекації) та слизовими випорожненнями. *Campylobacter* - асоційована діарея зазвичай супроводжується кров'яними виділеннями та може включати продромальні симптоми, такі як загальне нездужання та м'язові болі (міалгії). У випадку інфекції, викликаній *Yersinia enterocolitica*, основною клінічною ознакою є біль у правій нижній частині живота, що може імітувати гострий апендицит [77].

Інфекції, спричинені ентеротоксигенною кишковою паличкою (ЕТЕС), зазвичай характеризуються водянистою діареєю без домішок крові чи значного болю в животі, що відрізняє її від запальної діареї, яка типова для сальмонельозу. *Clostridioides difficile* – асоційована інфекція найчастіше виникає у пацієнтів після прийому антибіотиків. Вона проявляється водянистою діареєю, болем у нижній частині живота та лихоманкою. Відрізнити її можна за характерним зв'язком із антибіотикотерапією та наявністю псевдомембран на колоноскопії [77].

Інфекція, спричинена амебами (амебіаз), частіше зустрічається у людей, які подорожували до ендемічних регіонів. У таких випадках можливе ускладнення у вигляді печінкових абсцесів, що також допомагає розрізнити це захворювання з іншими гострими кишковими інфекціями [77].

Діагностика кишкової лихоманки базується на комплексному підході, що дозволяє врахувати специфічні клінічні та епідеміологічні особливості кожного захворювання, лабораторні дослідження та інструментальні методи для забезпечення точної диференційної діагностики, підтвердження збудника і оцінки стану пацієнта. Остаточний діагноз кишкової лихоманки вимагає лабораторних досліджень. Незважаючи на більш ніж століття досліджень, досі не існує загальновизнаного діагностичного лабораторного біомаркера. Діагностичні тести слід проводити, якщо лихоманка становить $\geq 38^{\circ}\text{C}$ і тривала не менше 3 днів [69, 78, 79].

Діагноз ставиться шляхом виявлення *S. Typhi* або *S. Paratyphi* в наступних матеріалах: кров, кістковий мозок, стілець та дванадцятипальна рідина. Крім того, можна взяти зразки рожевих плям, жовчі, сечі або стільця. Особливо примітна культура рожевих плям, яка має чутливість близько 60 %, але рідко використовується, оскільки ці плями зустрічаються лише в 1 – 30 % випадків. Це показує необхідність широкого підходу до вибірки [80].

Сучасним методом діагностики є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). За допомогою ПЛР серовар-специфічна ДНК сальмонели підсилюється. Даний метод швидкий і чутливий, оскільки він може виявляти як живі, так і мертві бактерії [78].

Класифікація Кауфмана-Уайла використовується, як серелогічний тест, для визначення сероварів. Хоча цей метод не має високої специфічності, він важливий для швидкої діагностики в бідних ресурсами районах. Тест Грубера-Відала часто використовується і виявляє аглютинацію бактеріальних антигенів специфічними антисироватками. Чотириразове збільшення титру антитіл між гострою фазою та одужанням вважається позитивним результатом [44, 81, 82].

Помилково-негативні результати можуть виникнути при хронічних захворюваннях печінки, гіпогаммаглобулінемії або інфекціях іншими грамнегативними патогенами. В той час, помилково-позитивні результати можливі у випадку розсіяного туберкульозу або малярії [36]. Діагностика бактеріємії та локалізованих органних інфекцій схожа на кишкову лихоманку. Крім того, можна використовувати процедури візуалізації та виявлення на основі культури з конкретних органів.

Діагностика безсимптомного носійства базується на виявленні збудника у біологічних матеріалах (калі, жовчі) методом мікробіологічного дослідження за відсутності клінічних симптомів, а також може включати серологічні методи для підтвердження латентної форми інфекції. Безсимптомний статус носія, який триває більше року, зустрічається рідко. Тимчасові виділення після зараження набагато більш поширені. Оскільки бракує вагомих доказів переваг лікування антибіотиками у хронічних носіїв, рутинні контрольні фекальні культури у постраждалих дітей та їхніх родичів не вважаються необхідними [13].

Однак у деяких випадках може бути корисним вивчити три послідовні зразки калу з інтервалом не менше одного місяця після завершення антибіотикотерапії [83]. У той час як спалахи черевного тифу в країнах, що розвиваються, в основному пов'язані з забрудненою водою, у Сполучених Штатах безсимптомна передача є найпоширенішим шляхом зараження серотипом черевного тифу [84].

Діагноз безсимптомних носіїв зазвичай ставиться шляхом послідовного аналізу зразків калу. Антиген Vi, який відіграє центральну роль у виявленні, часто використовується для скринінгу хронічних носіїв [78, 85].

Безсимптомні носії відіграють значну роль у поширенні сальмонели, особливо в ендемічних районах. Тому цілеспрямована діагностика та моніторинг у цій групі мають вирішальне значення.

1.6. Лікування сальмонельозу

Терапія гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей має чотири основні складові: дієтотерапію, регідратаційну терапію, антибактерійну терапію та допоміжну терапію (ентеросорбенти, пробіотики) [86].

Своєчасне і адекватне відшкодування втраченої рідини є критично важливим елементом регідраційної терапії ГКІ. Це дозволяє скоротити час хвороби та уникнути ускладнень [87]. Регідrataція повинна здійснюватися з обліком ступеню зневоднення. З урахуванням віку дитини оцінюється відсоток втрати маси тіла, поведінка, загальний стан, спрага, стан тім'ячка та тургор очних яблук [88].

Покращення стану дитини найкраще забезпечується оральною регідrataцією, що здійснюється у домашніх умовах і є ефективною, недорогою та доступною [89, 90]. Важливо розпочати прийом розчинів у перші години після початку симптомів, що сприяє зменшенню відсотку госпіталізованих хворих, попередити розвиток тяжких форм ексикозу [91]. Протипоказань для проведення оральної регідrataції не існує. Осмолярність та склад розчинів слід використовувати відповідно до рекомендацій ВООЗ: натрій – 60 ммоль/л; калій – 20 ммоль/л; бікарбонати – 10 ммоль/л; глюкоза – 110 ммоль/л; осмолярність – 250 мосмоль/л [92, 93].

Точне вдосконалення методики оральної регідrataції скорочує час лікування та знижує вірогідність госпіталізації у тяжких випадках [91].

Швидкість введення рідини через рот складає 5 мл/кг/год. Критерії ефективності першого етапу (оцінюються через 4-6 годин): зникнення спраги, покращення тургору тканин, гідrataція слизових оболонок, збільшення діурезу, зникнення ознак порушення мікроциркуляції. Подальші тактики вибору:

- а) Якщо ознаки зневоднення відсутні, слід перейти до підтримуючої регідrataційної терапії (етап II).
- б) Якщо ознаки зневоднення зменшились, але все ще присутні, потрібно продовжувати введення розчину протягом наступних 4-6 годин у попередньому об'ємі.

с) Якщо ознаки зневоднення посилюються, необхідно перейти до парентеральної регідrataції [94].

Підтримуюча терапія – це другий етап, що проводиться залежно від втрати рідини через блювання та випорожнення. Методикою другого етапу є підтримуюча оральна регідrataція, коли дитині протягом наступних 6 годин вводиться стільки глюкозо-сольового розчину, скільки рідини було втрачено за попередні 6 годин. Орієнтовний об'єм розчину для підтримуючої регідrataції у дітей до 2 років становить 50-100 мл, у дітей старше 2 років – 100-200 мл або 10 мл/кг маси тіла глюкозо-сольового розчину після кожного випорожнення. На цьому етапі розчин для оральної регідrataції може чергуватись з фруктовими або овочевими відварами без цукру, чаєм, особливо зеленим. У разі блювання через 10 – хвилинну паузу регідrataційну терапію слід продовжувати. У стаціонарі при відмові дитини від пиття або при блюванні використовується зондна регідrataція. Тонкий шлунковий зонд вводиться через ніс (довжина зонда відповідає відстані від вуха до носа + від носа до мечоподібного відростка груднини). Зондна регідrataція може проводитись безперервно краплинним методом із використанням системи для внутрішньовенного введення з максимальною швидкістю 10 мл/хв [92, 93].

При ГКІ, які пов'язані з ексикозом III ступеня, повторною блювотою, анорексією або відмовою від прийому їжі, пероральна регідrataція доповнюється парентеральними заходами. Для парентеральної регідrataції у дітей переважно використовують розчини Рінгер лактат, ацетат Рінгера, ізотонічні розчини глюкози та хлориду натрію.

У дітей віком до трьох місяців слід уникати 0,9 % розчину хлориду натрію, оскільки він має відносно високу концентрацію хлориду (154 ммоль/л) та осмолярність (308 мосмол/л). Монотерапія розчином глюкози неефективна при ексикозі. Склад і співвідношення розчинів повинні залежати від типу зневоднення [95, 96]. У дітей раннього віку потрібно виключити розчини з високими концентраціями натрію, хлору або глюкози, наприклад, ді-, три-,

квартасоль, оскільки вони можуть збільшити ризик гіпернатріємії або клітинного набряку [97].

Для ефективної парентеральної регідратації слід визначити наступні параметри: добова потреба в рідині та електролітах, тип і ступінь зневоднення, дефіцит рідини та поточна втрата рідини [98].

Об'єм інфузійної терапії розраховується за принципом: добова потреба дитини в рідині дорівнює сумі дефіциту рідини, фізіологічній потребі та патологічні втрати. Для розрахунку фізіологічної потреби в рідині зазвичай застосовують метод Holiday-Segar, згідно з яким для перших 10 кг маси тіла необхідно 100 мл рідини на кожен кілограм, для наступних 10 кг додаємо ще по 50 мл/кг, а для маси тіла понад 20 кг – по 20 мл/кг [99].

Ступінь зневоднення визначається клінічними ознаками або втратою ваги у відсотках: 1 % зневоднення складає 10 мл/кг, втрата ваги на 1 кг дорівнює 1 літр дефіциту рідини. При першому ступені ексикозу (5 % втрата ваги) додаткова вимога становить 50 мл/кг/добу, при II ступені (10 %) 100 мл/кг/добу. Розрахований об'єм вводять протягом 24 годин, при цьому інфузія відбувається з інтервалом 4-8 годин. Кількість, що залишилася, вводиться перорально [100].

Особливої уваги вимагає корекція дефіциту натрію та калію. Найчастіше використовується розчин хлориду калію, який переважно вводять у 5 % розчині глюкози, концентрація не повинна перевищувати 0,3-0,5 %. Перед введенням калію необхідно переконатися, що діурез відновлений, оскільки анурія або важка олігурія є протипоказанням. Існує небезпека для життя при рівні калію 6,5 ммоль/л у плазмі; при 7 ммоль/л потрібен гемодіаліз [101].

Визначення дефіциту солей базується на результатах лабораторних досліджень. Оскільки у дітей з ГКІ найчастіше спостерігається ізотонічний тип дегідратації, аналіз рівня електролітів крові не є обов'язковим для всіх випадків діареї. Однак визначення рівнів Na^+ і K^+ є необхідним у дітей з дегідратацією 3-го ступеня, а також у випадках дегідратації 2-го ступеня за наявності таких чинників, як невідповідність тяжкості загального стану до тяжкості діареї,

обтяжений анамнез або відсутність швидкого ефекту від регідраційної терапії [102].

Після екстреної внутрішньовенної регідрації рівень натрію та калію в плазмі слід повторно контролювати. Оскільки втрати магнію відбуваються паралельно з втратами калію, показано введення 25 % розчину магнію в дозі 0,5-0,75 ммоль/кг (1 мл розчину = 1 ммоль магнію) [103].

Поточні патологічні втрати рідини визначаються шляхом зважування сухих і використаних підгузків, оцінки об'єму блювотних мас або використанням орієнтовних показників: 10 мл/кг/добу для кожного градуса температури тіла вище 37,0 °C, 20 мл/кг/добу при блюванні, 20-40 мл/кг/добу у випадку кишкової непрохідності, 25-75 мл/кг/добу при діареї та 30 мл/кг/добу за умови підвищеної втрати рідини через піт [104]. Ефективність регідраційної терапії контролюється частотою пульсу, частотою дихання, динамікою маси тіла та діурезом [105].

Вибір розчинів та їх умов для регідраційної терапії залежить від типу зневоднення. Існує три основних типи зневоднення: ізотонічний, гіпертонічний та гіпотонічний.

Ізотонічне зневоднення створюється рівномірною втратою води та електролітів. Це часто трапляється у дітей з ГКІ. Підходом до лікування є у перший день регідрація 5 % розчином глюкози та 0,9 % розчином хлориду натрію або лактату Рінгера у співвідношенні 2:1. Дефіцит калію та магнію корегується за допомогою іонограми або фізіологічної вимоги [106]. Наступними днями вводять розчини глюкози-солі в об'ємі, який покриває потребу в фізіологічній рідині і компенсує дефіцит [107].

Гіпертонічне зневоднення викликається втратою рідини, яка перевищує втрати солі. Рівень натрію перевищує 150 ммоль/л. Лікування включає введення 5 % розчину глюкози у поєднанні з 0,9 % розчином хлориду натрію у співвідношенні 3:1, при цьому добова потреба в натрії складає 2-3 ммоль/кг маси тіла [108]. У випадках, коли рівень натрію перевищує 150 ммоль/л, застосування

натрієвмісних розчинів (за винятком колоїдів) виключається. Інфузію слід проводити повільно, щоб уникнути ризику розвитку набряку мозку [109].

Гіпотонічне зневоднення характеризується переважанням втрат солі над втратою води або введенням води без достатнього постачання солі, що супроводжується зниженням рівня натрію до < 130 ммоль/л. Терапевтичний підхід включає введення 5 % розчину глюкози та 0,9 % розчину хлориду натрію у співвідношенні 1:1, а при рівні натрію < 129 ммоль/л проводиться покрокова корекція [110]. Застереженням є те, що гіпертонічні розчини можуть викликати внутрішньоклітинну дегідратацію та судинні ускладнення, тому краще використовувати ізотонічні розчини, зокрема лактат Рінгера [111]. Остаточний моніторинг терапії проводиться шляхом контролю частоти пульсу, частоти дихання, зміни ваги та діурезу [112].

Згідно з рекомендаціями фахівців ВООЗ, у випадках без лабораторного контролю інфузійної терапії необхідно введення розчину лактату Рінгера або 0,9% розчину хлориду натрію на початковій фазі регідратації. Об'єм та швидкість введення розчинів визначаються відповідно до рекомендацій для швидкої регідратації. Дітям до 12 місяців швидкість введення рідини у першу годину становить 30 мл/кг, а в наступні 5 годин – 70 мл/кг. Старше 12 місяців за перші 30 хв швидкість регідратації є 30 мл/кг та в наступні 2,5 години – 70 мл/кг. Стан дитини ретельно контролюється: на перших етапах огляд проводиться кожні 15-30 хвилин до відновлення пульсу на променевій артерії, за відсутності поліпшення швидкість інфузії збільшується. За цим слідує щогодинна перевірка шкірного тургору, ступеня свідомості та здатності пити [113].

Після завершення першої фази гідратації стан дитини оцінюється таким чином: при сильному зневодненні, якщо симптоми зберігаються, внутрішньовенна флюїдизація повторюється за попереднім режимом. При помірному зневодненні, якщо є покращення, але зберігається помірний ексікоз, здійснюється перехід на пероральну регідратацію розчинами глюкози-солі, а дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, повинні продовжувати годувати грудьми. У разі відсутності зневоднення, дітям на грудному

вигодовуванні рекомендується подовжити та частіше годувати грудьми. Діти віком до 2 років отримують 50-100 мл розчину для пероральної регідrataції після кожної діареї, а діти старше 2 років — 100-200 мл або 10 мл/кг маси тіла. Як додаток можна використовувати фруктові або овочеві бульйони без цукру [113].

Діти, які перебувають на штучному годуванні, дотримуються тієї ж схеми, при цьому перевага віддається сумішам з низьким вмістом лактози [114].

Для парентеральної регідrataції при важкій гіпотрофії, пневмонії або токсичній енцефалопатії швидкість інфузії не повинна перевищувати 15 мл/кг/год. Збільшення маси тіла на 1 – 3 % за перші три дні вважається доречним.

За відсутності ексикозу та розвитку інфекційно-токсичного шоку (ІТШ) реанімаційні заходи проводяться відповідно до протоколів лікування ІТШ [115].

Через зростання кількості мультирезистентних штамів *Salmonella* spp. лікування має базуватися на результатах бактеріологічного аналізу та тестування чутливості до антибіотиків [44, 116].

Антибіотикорезистентність, це стійкість бактерій до антибактеріального препарату, який має їх знищити, є одним із найважливіших глобальних викликів сучасної медицини, особливо у контексті лікування інфекційних захворювань, таких як сальмонельоз. У випадку цього захворювання зростання стійкості збудників до антибіотиків значно ускладнює процес терапії, що може призводити до затяжного перебігу хвороби та збільшення ризику ускладнень [117]. Згідно з останніми даними Європейського центру з контролю та профілактики захворювань (ECDC), до 30 % штамів *Salmonella* демонструють стійкість до основних груп антибактеріальних препаратів [118]. Найбільшу занепокоєність викликає резистентність до таких широко використовуваних антибіотиків, як фторхінолони, що є важливими для лікування важких форм інфекції, та цефалоспорины третього покоління, які вважаються стандартом у терапії багатьох бактеріальних інфекцій [119, 120].

Антибактеріальна терапія показана при інвазивній діареї в наступних випадках: важкі та помірні форми захворювання; діти до 3 місяців, а також діти з імунodefіцитом, ВІЛ-інфекцією, на імуносупресивній терапії (наприклад,

хіміотерапія, радіація), тривала кортикостероїдна терапія, гемолітична анемія чи гемоглобінопатія, незалежно від віку та тяжкості захворювання; гемоколіт, незалежно від віку та тяжкості захворювання; наявність вторинних бактеріальних ускладнень у всіх вікових групах [121].

Антибіотикотерапія необхідна при секреторній діарейі за таких станів: діти до 6 місяців з важкими або помірними формами; діти з імунodefіцитом, ВІЛ-інфекцією або під імуносупресивним лікуванням (наприклад, хіміотерапія, радіація), тривала кортикостероїдна терапія, гемолітична анемія або гемоглобінопатії; холера або паразитарна діарея, незалежно від віку та тяжкості; вторинні бактеріальні ускладнення у всіх вікових групах [122].

Не показана антибактеріальна терапія в наступних ситуаціях: при легких, легких або помірних формах діарейі, якщо вони не відповідають вищезазначеним показанням; у безсимптомних бактеріальних носіїв будь-якої етіології (перехідних або постінфекційних); у разі шлунково-кишкової дисфункції через наслідки шлунково-кишкової інфекції (наприклад, дисбактеріоз, недостатність лактази, синдром целіакії, вторинні ензимопатії) [123].

Антибактеріальна терапія ГКІ залежно від збудника дещо відрізняється. У нашому випадку при інфікуванні збудником сальмонели рекомендуються такі стартові антибактеріальні засоби: цефтріаксон, цефотаксим та ніфуроксазид. Препаратами резерву є ципрофлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол, азитроміцин. Та при визначені чутливості збудника до антибіотиків застосовують ампіцилін та хлорамфенікол. В емпіричній терапії ГКІ вибір антибактеріального засобу повинен ґрунтуватися на наступних факторах: вік дитини, тяжкість захворювання, тривалість симптомів, клінічні характеристики та преморбідний стан пацієнта [124].

Паралельно з вдосконаленням розчинів для пероральної регідратації, підходи до дієтичної терапії розвивалися далі. Терапевтична дієта є важливим компонентом лікування діарейі і відіграє вирішальну роль на всіх стадіях захворювання.

Значним прогресом в організації харчування для хворих дітей є відхід від так званих водно-чайних перерв. Дослідження показують, що навіть при сильній діареї зберігається травна функція значної частини кишечника. Голодні дієти, з іншого боку, можуть уповільнити регенерацію, зменшити толерантність кишечника до поживних речовин і послабити захисні сили організму [125]. Обсяг і склад їжі повинні бути індивідуально скориговані, виходячи з віку, ваги, тяжкості діарейного синдрому і попередніх захворювань дитини. Збалансована дієта сприяє швидкому відновленню функції кишечника.

У гострій фазі гастроентериту добовий об'єм їжі повинен бути зменшений на 1/2-1/3, у випадку коліту на 1/2-1/4. У той же час частота годування немовлят може бути збільшена до 8-10 разів на день, особливо у разі блювоти. Поступове відновлення харчування після регідrataції має вирішальне значення. Протягом 4-5 днів слід відновити кількісну та якісну дієту, що відповідає віку дитини [126]. Для дітей старшого віку слід виключити їжу з високим вмістом жиру, смажену та копчену їжу.

Незважаючи на діарею, грудне вигодовування слід продовжувати далі, оскільки лактоза, що міститься в ньому, зазвичай добре переноситься. Крім того, грудне молоко містить фактори росту та протиінфекційні речовини, такі як лактоферин, лізоцим, IgA та біфідум, які підтримують регенерацію слизової оболонки кишечника [127].

Дієта з низьким вмістом лактози рекомендована для дітей з вторинною недостатністю лактази через водянисту діарею. Продукти, що містять дисахариди (наприклад, солодкі молочні суміші, молоко, соки), мають бути обмежені. Адаптовані суміші можна замінити варіантами з низьким вмістом лактози. Тривалість цієї дієти залежить від індивідуальних потреб і коливається від 1-4 тижнів до 2 місяців [128]. Рекомендовані продукти включають каші на водній основі, запечені яблука, банани, яблучно-морквяне пюре та ферментовані молочні продукти (після 8-го місяця життя). Продукти, багаті пектином, особливо корисні при синдромах коліту. Заборонені продукти — це коров'яче молоко, соєве молоко, а також раннє введення соків або сумішей, що містять

лактозу, оскільки вони можуть подовжити тривалість діареї або викликати алергічні реакції та ентеропатії [129].

Допоміжною терапією при ГКІ є застосування пробіотиків й ентеросорбентів. Пробіотики можуть бути використані як самостійні препарати або як доповнення під час антибіотикотерапії для лікування гастроентериту. Вони часто містять лакто-, біфідобактерії та пропіонні бактерії. Для інвазивної діареї рекомендуються пробіотики, що містять сахароміцети, оскільки вони стійкі до антибіотиків. Важливо відзначити, що пробіотики не слід призначати дітям з імунодефіцитом або тим, хто перебуває в відділенні інтенсивної терапії. Курс пробіотичної терапії зазвичай становить 5-10 днів для досягнення максимального ефекту [130, 131, 132].

Ентеросорбенти відіграють важливу роль у лікуванні ГКІ у дітей, оскільки вони здатні фіксувати патогенні клітини на своїй поверхні, запобігаючи їх транслокації та поширенню інфекції. Багато сорбентів також перешкоджають адгезії мікроорганізмів до слизової оболонки кишечника. Особливо ефективними є "білі" алюмосилікатні ентеросорбенти, які не вимагають великих доз для терапевтичного ефекту та безпечні для використання у дітей. Вони не пошкоджують слизову оболонку кишечника, як це можуть робити вуглецеві сорбенти. Алюмосилікати також запобігають засвоєнню високомолекулярних білкових токсинів, що утворюються під час інфекційного токсикозу. Крім того, ентеросорбенти зв'язують ротавіруси, що знаходяться в кишечнику, і виводять токсини з організму [133].

ВООЗ рекомендує використовувати препарати цинку для дітей як частину підтримуючої терапії ГКІ. Для дітей до 6 місяців рекомендується дозування 20 мг на добу, а для дітей віком від 6 місяців – 20 мг на день протягом 10-14 днів. Однак на сьогодні препарати цинку в Україні не зареєстровані [130, 133].

Важливим елементом профілактики є вакцини проти черевного тифу, сприяючи зменшенню поширення захворювання та захисту населення в ендемічних регіонах. Розробка вакцин проти черевного тифу почалася наприкінці 19 століття. Хоча вакцини не забезпечують тривалого імунітету, існує

два варіанти, доступні для лікування *Salmonella typhi*. Це є пероральна атенуйована жива вірусна вакцина та ін'єкційна полісахаридна вакцина. Вакцина Vi-полісахаридна призначається дорослим й дітям старше 2 років, шляхом одноразової ін'єкції. Захищає протягом 3 років з ефективністю 70-80 %. Вакцина Ty21a – жива пероральна вакцина проти черевного тифу. Рекомендується три дози з інтервалом у 2 дні. Не рекомендується дітям до 6 років, вагітним та особам зі первинним імунodefіцитом або тим, хто отримує імуносупресивні препарати. Дана вакцина захищає до 5 років з ефективністю 67-82 %. В Індії виробляються кон'юговані вакцини Vi, зокрема Turbar-TCV, яку можна використовувати з 9-місячного віку [134, 135].

Отже, сальмонельоз є серйозним захворюванням, яке потребує системного підходу до визначення специфічної клінічної та епідеміологічної особливості, забезпечуючи точну диференційну діагностику, а також лікування та профілактики. Основними напрямками є рання діагностика, регідратаційна терапія, антибактеріальне лікування та використання альтернативних методів профілактики. Важливо визнавати складність інфекцій, спричинених сальмонельозом, і важливість системного підходу до управління здоров'ям при цих інфекціях. *Salmonella* spp. і наразі залишається актуальною проблемою для здоров'я, особливо немовлят й дітей старшого віку.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих

Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань методом простої випадкової вибірки на базі інфекційного боксованого відділення №2 ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» комплексно обстежено когорту із 62 дітей різного віку, хворих на сальмонельоз, які знаходилися на стаціонарному лікуванні впродовж 2024 року. Обстеження та лікування хворих дітей проводилося відповідно з протоколом, затвердженим наказом МОЗ України №803 від 10.12.2007 року.

Середній вік хворих становив $4,6 \pm 0,52$ роки, частка хлопчиків серед обстежених нами пацієнтів склала 51,6 %, дівчаток – відповідно 48,4 %. Розподіл за віком групи обстежених хворих свідчив про переважання частки дітей старше 3-х років (51,6 %), у ранньому віці, а саме до 3-х років, сальмонельоз реєструвався у 48,4 % випадків.

За місцем проживання розподіл був наступним: 43,5 % пацієнтів мешкали у місті та поселення міського типу, а решта (56,5 %) хворих – у сільській місцевості.

Усім дітям проведене комплексне клінічно-параклінічне дослідження, основним критерієм щодо включення у дослідження слугував виявлений серотип збудника *Salmonella* у бактеріологічному дослідженні зразків фекалій або блювотних мас. Для ідентифікації збудника використовували класичне бактеріологічне дослідження матеріалу на відповідних селективних середовищах (XLD, SS агар) в бактеріологічній лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня». У випадках із негативним бактеріологічним результатом використовували серологічне дослідження шляхом імуноферментного аналізу IgM та IgG до антигенів *Salmonella*. Для вивчення епідеміологічних, клінічних критеріїв та особливостей перебігу, а також

лікувальної тактики сальмонельозу у госпіталізованих дітей вважали за доцільне дослідити ці показники у пацієнтів різних вікових груп. На підставі вікового критерію сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (I) з них утворили 30 хворих із віком до 3 років, а другу (II) сформувало 32 дітей із віком понад 3 роки.

У таблиці 2.1. наведена загальна клінічна характеристика груп порівняння.

Таблиця 2.1.

Загальна клінічна характеристика груп порівняння ($M \pm m$)

Клінічні групи	Кількість хворих	Стать (%)		Місце помешкання (%)		Вік (роки)
		хлопчики	дівчатка	місто	село	
I	30	60,0 $\pm$ 0,10	40,0 $\pm$ 0,10	40,0 $\pm$ 0,10	60,0 $\pm$ 0,10	1,3 $\pm$ 0,25
II	32	43,8 $\pm$ 0,09	56,2 $\pm$ 0,09	46,9 $\pm$ 0,10	53,1 $\pm$ 0,10	7,4 $\pm$ 0,49
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Примітка: P – критерій Ст'юдента

Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи були співставимі. В абсолютних числах у I клінічній групі хлопчиків було 18, а у II – 14. У місті та поселення міського типу проживало відповідно 12 та 15 хворих. За результатами проведеного дослідження встановлено наявність чіткої вікової залежності розподілу за серотипами збудника. У I групі більшість випадків припадало на *Salmonella Typhimurium* (n=16), натомість у II групі переважав серотип *Salmonella Enteritidis* (n=28). Виявлений розподіл може свідчити про вікові особливості шляхів інфікування: у дітей молодшого віку зараження частіше відбувається через побутові контакти, характерні для інфекції, асоційованої із *S. Typhimurium*, тоді як у старших дітей інфікування, зумовлене *S. Enteritidis*, переважно пов'язане із вживанням контамінованих харчових продуктів в умовах організованих колективів. Отримані дані стали підставою для

проведення порівняльного аналізу особливостей клінічного перебігу захворювання залежно від віку пацієнтів та серотипу збудника.

2.2. Методи об'єктивного дослідження

Дослідження проводилось у паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом випадкової вибірки методом «випадок–контроль» з дотриманням основних вимог до проведення клініко-епідеміологічних досліджень. Дизайн дослідження передбачав вивчення особливостей клінічного перебігу сальмонельозної інфекції у госпіталізованих пацієнтів різного віку.

При госпіталізації хворих до інфекційного стаціонару здійснювалося комплексне клінічно-параклінічне обстеження, яке включало загальноклінічні методи обстеження, а також бактеріологічне дослідження зразків фекалій з метою виділення збудника та визначення його серотипу. У випадках виявлення збудника додатково визначали чутливість ізольованих штамів до антибактеріальних препаратів, за допомогою диско-дифузійного методу згідно з рекомендаціями EUCAST.

Окрім бактеріологічного дослідження, усім пацієнтам виконували копрологічне дослідження (копрограму) для оцінки ступеня порушення травлення та функціонального стану шлунково-кишкового тракту. Також проводили загальний аналіз крові з визначенням основних гематологічних показників та загальний аналіз сечі для комплексної оцінки загального стану організму та можливих супутніх ускладнень інфекційного процесу.

Клінічний стан пацієнтів оцінювали за розробленою нами бальною шкалою, де збільшення суми балів відповідало прогресуванню тяжкості перебігу сальмонельозної інфекції (див. Додаток А, Б). наведена шкала складається з двох блоків (скарги та об'єктивні дані фізикального обстеження) та включає 18 клінічних ознак. Вираженість кожного клінічного симптому оцінювалася за бальною системою від 0 до 4 балів: 0 балів — відсутність симптому, 1 бал — незначна вираженість, 2 бали — помірна вираженість, 3 бали — виражені

симптоми, 4 бали — тяжкі клінічні прояви. Клінічну оцінку стану здійснювали щоденно протягом 7 діб стаціонарного лікування. Максимальна кількість балів при найтяжчому перебігу могла сягати 72.

2.3. Методи статистичного аналізу

Отримані результати дослідження аналізувалися з використанням методів біостатистики та клінічної епідеміології. При нормальному розподілі кількісних даних і достатній чисельності вибірок застосовували параметричні методи аналізу, тоді як у випадках малих вибірок або відхилень від нормального розподілу використовували непараметричні методи.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Statistica v.10.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel XP для Windows. Для порівняння середніх величин між групами використовували t-критерій Ст'юдента (Pt), для аналізу відмінностей у частотах (%) — критерій кутового перетворення Фішера (Pф). Статистично значущими вважали результати при рівні $p < 0,05$.

Додатково проводили розрахунок відношення шансів (СШ) та відносного ризику (ВР) для вивчення факторів ризику більш тяжкого перебігу сальмонельозної інфекції у різних вікових групах дітей.

2.4. Дотримання принципів біоетики

Дослідження проведено з дотриманням основних принципів Гелінської декларації з біомедичних досліджень та міжнародних стандартів GCP (Good Clinical Practice) [136]. Враховувалися положення Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), а також актуальні рішення Гелінської декларації (2013 р.) та рекомендації Комітету з біоетики при Президії АМН України (2002 р.). Дослідницька робота виконана на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (завідувач кафедри – доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.).

РОЗДІЛ 3

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНО - АНАМНЕСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ДІТЕЙ

Всі пацієнти, які були залучені до нашого дослідження, перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні №2 КНП «ЧОДКЛ» впродовж 2024 року з підтвердженням за допомогою бактеріологічного дослідження діагнозом сальмонельоз. Встановлено, що середній вік обстежених дітей становив $4,6 \pm 0,52$ років. Так, у I клінічній групі цей показник склав $1,3 \pm 0,25$ роки, а в II відповідно $7,4 \pm 0,49$ років.

Щодо місця проживання дітей зі сальмонельозною інфекцією, було встановлено, що 43,5 % обстежуваних проживали у місті та поселенні міського типу, а решта – (56,5 %) – мешканці сільської місцевості.

Аналізуючи амнестичні дані також встановлено, що 2,0 % дітей були направлені Центральною районною лікарнею (ЦРЛ), 4,0 % – екстренною невідкладною медичною допомогою (ЕНМД), 66,0 % – обласною дитячою клінічною лікарнею (ОДКЛ) та в 28,0 % реєструвались направлення сімейного лікаря (СЛ) й самозвернення (СЗ). Аналізуючи деталі госпіталізації дітей різних вікових груп встановлено, що серед дітей молодшого віку від ЦРЛ було направлено 4,3 %, від ЕНМД – 8,7 %, від ОДКЛ – 73,9 % й СЛ/СЗ – 13,1 %. У II клінічній групі було направлено з ОДКЛ – 59,3 % та СЛ/СЗ – 40,7 %. Таким чином, у переважній більшості випадків батьки хворих дітей віком до 3-х років за медичною допомогою звертались безпосередньо в ОДКЛ. Водночас, діти старшого віку з розладами з боку шлунково-кишкового тракту госпіталізувались в лікарню за направленням сімейного лікаря.

При аналізі соціального статусу дітей виявлено значні відмінності у різних вікових групах. У I групі частка «неорганізованих» дітей склала 70,0 %, тоді як серед дітей старше 3-х років лише 18,75% ($p < 0,05$) не відвідували дитячі дошкільні та шкільні заклади, що зумовлено віком дітей. Таким чином, можна

припустити, що переважна більшість дітей молодше 3-х років має вищі шанси інфікування сальмонельозом через родинні контакти, а серед дітей старшого віку зростає вірогідність захворювання, пов'язаного з розширенням соціальних контактів та харчування в різноманітних закладах.

При проведенні аналізу епідеміологічного анамнезу відомо, що у переважної більшості дітей молодшого віку (91,3 %) обтяжуючих епідеміологічних факторів ризику інфікування не виявлено, і тільки в незначній частки дітей даної групи (8,7 %) був наявний ризик захворюваності. У пацієнтів зі старшої вікової групи вказівки на ризик інфікування через наявність в оточенні хворого на сальмонельоз реєструвалися вірогідно частіше (25,9 %, $p < 0,05$) у порівнянні з I групою спостереження.

Дослідження щодо етіологічного чинника сальмонельозу у госпіталізованих пацієнтів дитячого віку показали, що причиною захворювання у переважної більшості пацієнтів є *S. Enteritidis*, яка виділена у 70,0 % хворих. Аналіз структури збудників *Salmonella*, як причини захворювання у госпіталізованих дітей, виявив вікову диференціацію: у II клінічній групі домінує *S. Enteritidis* – 87,5 %, а у I групі спостерігається рівномірний розподіл між *S. Enteritidis* та *S. Typhimurium*. Проте захворювання, зумовлене *S. Typhimurium* вірогідно частіше реєструється у пацієнтів молодшої вікової групи (53,3 %) в порівнянні з дітьми старшого віку (12,5 %, $p < 0,05$). Водночас, *S. Enteritidis* вірогідно частіше зумовлює захворювання у пацієнтів II клінічної групи – 87,5 % проти 46,7 % ($p < 0,05$) в I клінічній групі (рис. 3.1., 3.2., 3.3.). Це свідчить про більшу поширеність *S. Enteritidis* серед дітей старшого віку, особливості імунної відповіді в різних вікових групах та специфіку інфікування для кожної вікової категорії, що повинно бути враховано лікарями при складанні плану профілактичних та лікувальних заходів щодо сальмонельозу у дітей пізніх вікових груп.

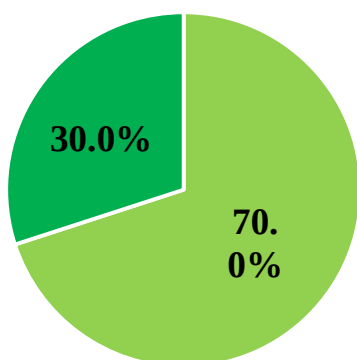


рис. 3.1.

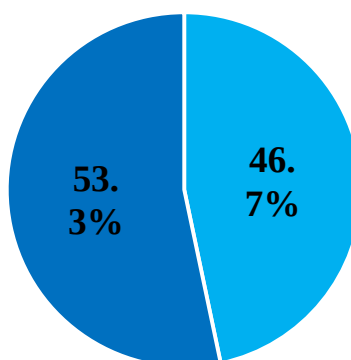


рис. 3.2.

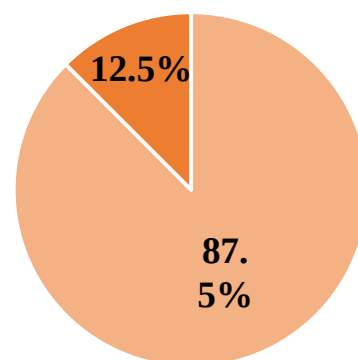
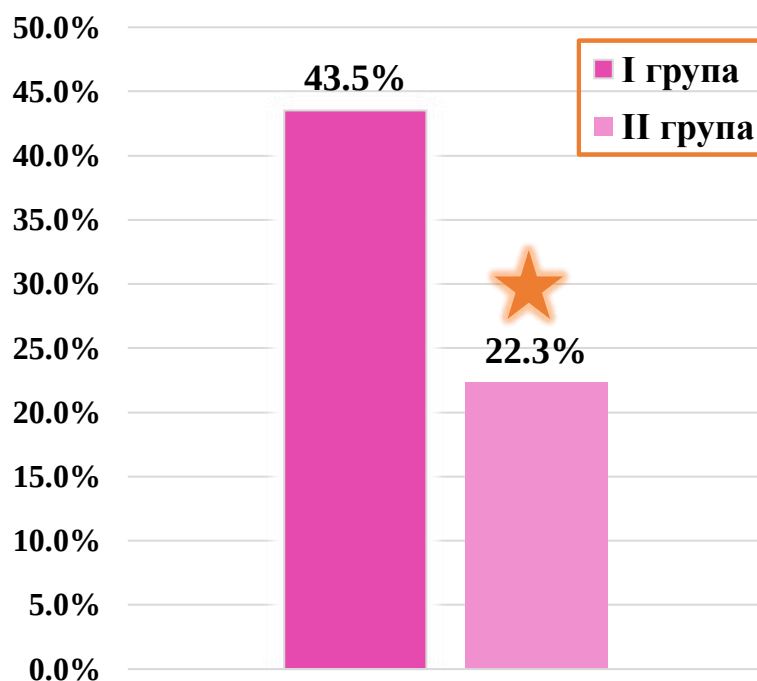


рис 3.3.

Примітка: *рис. 3.1. – відсоткове співвідношення Salmonella у всіх дітей; рис. 3.2. – відсоткове співвідношення Salmonella у дітей молодшого віку; рис. 3.3. – відсоткове співвідношення Salmonella у дітей старшого віку.*

Встановлено, що пацієнти віком старше 3-х років, мають вищі шанси інфікування *S. Enteritidis* – ВР – 2,3 (95%ДІ:1,3-4,1) при СШ – 8,6 (95%ДІ:4,1-17,8) в порівнянні з дітьми раннього віку, що можна пояснити переважанням аліментарного шляху інфікування цим штамом збудника, а також розширенням соціальних контактів в цій віковій групі та харчування в громадських закладах.

При актуальному епізоді захворювання пацієнти із сальмонельозною інфекцією зверталися до стаціонару в середньому на $2,3 \pm 1,9$ добу від початку захворювання. Встановлено, що мінімальний період часу від початку захворювання до звернення по допомогу серед обстежених пацієнтів склав 20 годин, а максимальний термін звернення до лікувального закладу – 9 діб. В роботі показано, що серед пацієнтів I клінічної групи частка дітей, які були госпіталізовані пізніше третьої доби від початку захворювання склала 43,5 % та була вірогідно більшою, ніж у II клінічній групі – 22,3 % ($p < 0,05$) дітей (*рис. 3.4*).



Примітка: ★ $P < 0,05$

рис. 3.4. Частка пацієнтів госпіталізованих після 3 діб захворювання вдома

Таким чином, отримані результати дослідження вказують на вірогідно більш ранній термін госпіталізації пацієнтів віком старше 3-х років, хворих на гостру кишкову інфекцію. Такі особливості могли бути обумовлені більш гострим початком захворювання та вказувати на значне порушення загального стану, зумовлене бактеріальною інфекцією в цій віковій групі.

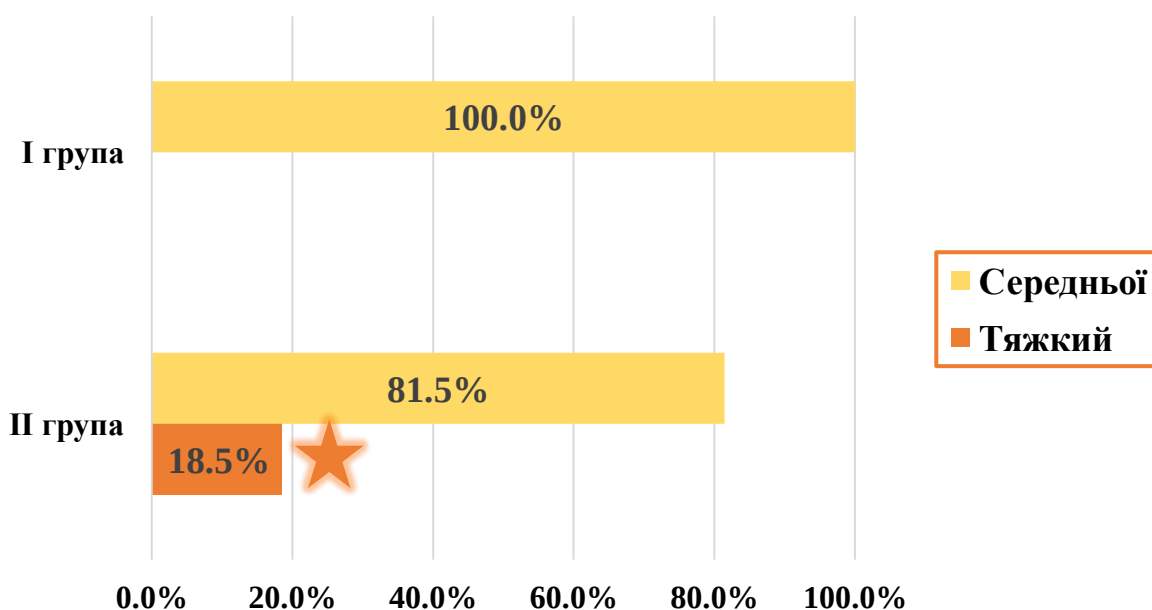
Встановлено, що пацієнти, хворі на сальмонельоз віком старше 3-х років, мали вищі шанси більш раннього звернення за медичною допомогою та госпіталізацію у перші 3 доби захворювання: відносний ризик 1,8 (95%ДІ:1,2-2,4) при співвідношенні шансів – 2,7 (95%ДІ:1,4-5,0), що можна пояснити особливостями перебігу захворювання в цій віковій групі.

Також варто зазначити, що середня тривалість госпіталізації дітей склала $9,6 \pm 1,01$ діб. Середній термін лікування в стаціонарі пацієнтів I клінічної групи склав $8,95 \pm 0,9$ днів, а середня тривалість госпіталізації хворих II групи – $11,5 \pm 1,02$ дні.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

Загальний стан усіх пацієнтів при госпіталізації до інфекційного відділення №2 ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» оцінювався лікарем приймального відділення або черговим лікарем з урахуванням виразності симптомів інтоксикаційного синдрому, зневоднення, диспепсичних проявів та частоти діареї. Для оцінки тяжкості стану обстеженої когорти дітей застосовувалась запропонована нами бальна шкала, яка передбачала градацію від 0 до 36 балів залежно від виразності основних симптомів. На *рисунку 4.1.* наведено розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості при надходженні до стаціонару.



Примітка: ★ $P < 0,05$

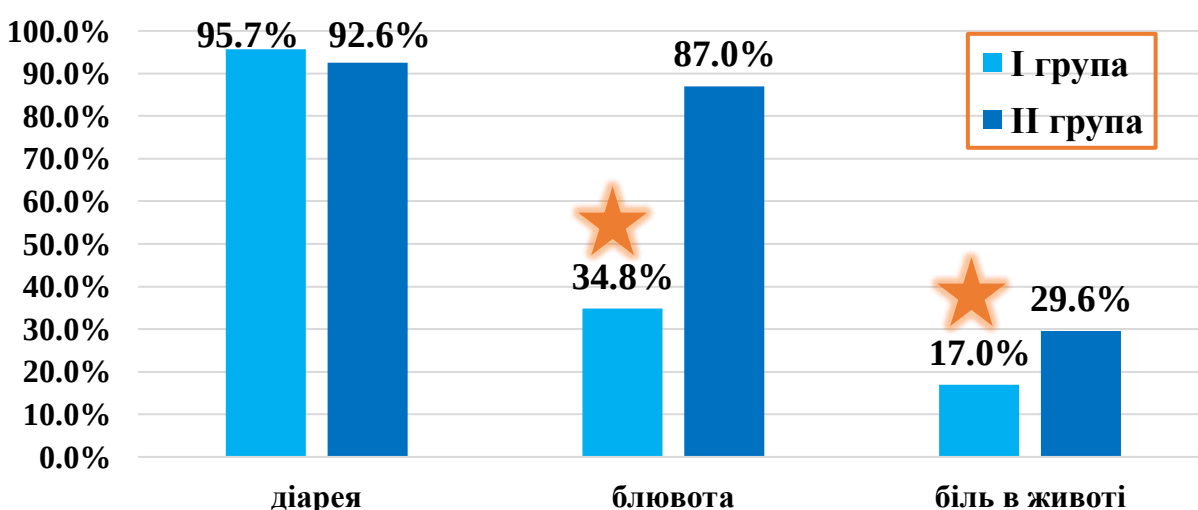
рис. 4.1. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості при поступленні

Таким чином, частка пацієнтів, стан яких при надходженні до стаціонару було розцінено як середньої тяжкості в загальній вибірці склала 95,0 %. Встановлено, що всі пацієнти віком до 3-х років надходили до стаціонару у стані

середньої тяжкості. Серед дітей старшої вікової групи теж переважав середній стан тяжкості (81,5 %), проте 18,5 % пацієнтів віком старше 3-х років надходили у стаціонар у тяжкому стані. Значне порушення загального стану дітей, віком старших 3-х років, ймовірно, й зумовило необхідність більш ранньої госпіталізації до стаціонару представників II клінічної групи.

Встановлено, що пацієнти, хворі на сальмонельоз віком старше 3-х років мали вищий ризик наявності важкого загального стану при госпіталізації: відносний ризик – 2,1 (95%ДІ:0,2-15,4) при співвідношенні шансів – 22,4 (95%ДІ:2,9-171,0) в порівнянні з пацієнтами молодшого віку, що зумовлено виразним інтоксикаційним синдром, ураженням дистальних відділів кишечника на тлі помірних ознак зневоднення.

У переважній більшості клінічних випадків на момент надходження до стаціонару в пацієнтів були зафіксовані характерні клінічні прояви сальмонельозу, що відповідають гастроінтестинальній формі захворювання середнього ступеня тяжкості. Найбільш поширеними варіабельними симптомами виступали: підвищення температури тіла, діарейний синдром, нудота, блювота та ознаки інтоксикаційного синдрому, такі як загальна слабкість, зниження апетиту, адинамія та біль в животі в поєднанні з регідrataцією різного ступеня. На *рис. 4.2.* наведена частота основних симптомів у дітей різних клінічних груп при надходженні до стаціонару.



Примітка: ★ $P < 0,05$

рис. 4.2. Частота основних симптомів у дітей різних вікових груп

Таким чином, отримані результати вказують, що перебіг сальмонельозу у пацієнтів II клінічної групи характеризувався наявністю повторного блювання на догоспітальному етапі, яке реєструвалось вірогідно частіше – у 87,0 % пацієнтів цієї вікової групи, тоді як у представників I клінічної групи цей симптом виявлявся тільки у 34,8 % ($p < 0,05$) дітей. Виразний біль у животі реєструвався у 29,6 % дітей II клінічної групи порівняно з хворими I клінічної групи 17,0 % ($p < 0,05$).

Встановлено, що пацієнти, хворі на сальмонельоз віком старше 3-х років, мали вищі шанси більш раннього звернення за медичною допомогою та госпіталізацію у перші 3 доби захворювання: відносний ризик 1,8 (95%ДІ:1,2-2,4) при співвідношенні шансів – 2,7 (95%ДІ:1,4-5,0), що можна пояснити виразнішим порушенням загального стану в перші дні захворювання, що зумовлено інтоксикаційним синдромом з повторним блюванням та виразним болем в животі в цій віковій групі.

Так, показники ризику наявності повторного блювання на догоспітальному етапі у дітей II клінічної групи були наступними: відносний ризик 4,3 (95%ДІ:3,2-5,7) при співвідношенні шансів – 12,5 (95%ДІ:6,14-25,9) в порівняння з представниками I клінічної групи. Пацієнти віком старше 3-х років також мали вищі шанси наявності виразного болю в животі на догоспітальному етапі: відносний ризик 1,4 (95%ДІ:0,8-2,34) при співвідношенні шансів – 2,05 (95%ДІ:1,4-4,0) в порівнянні з хворими на сальмонельоз молодшого віку.

А ось діарейний синдром мав високу частоту в обох групах, проте у I групі він реєструвався дещо частіше – у 95,7 % дітей, тоді як у II групі – у 92,6 % мали діарею. Таким чином, наявністю виразного блювання та сильного болю в животі у пацієнтів з проявами кишкової інфекції, віком старше 3-х років, ймовірно можна також пояснити більш ранні терміни їх надходження до стаціонару від початку захворювання в порівнянні з пацієнтами молодшого віку.

Встановлено, що хворі на сальмонельоз віком старше 3-х років, мали вищі шанси більш раннього звернення за медичною допомогою та госпіталізацію у перші 3 доби захворювання: відносний ризик 1,8 (95%ДІ:1,2-2,4) при

співвідношенні шансів – 2,7 (95%ДІ:1,4-5,0), що можна пояснити виразнішим порушенням загального стану в перші дні захворювання, що зумовлено інтоксикаційним синдромом з повторним блюванням та виразним болем в животі в порівнянні з пацієнтами молодшого віку.

Враховуючи те, що найбільш важливим проявом, який зумовлює тяжкість перебігу сальмонельозної інфекції в дітей є виразність (ступінь) ексикозу, що характеризує рівень втрати рідини й електролітів та потребує негайного проведення оральної чи парентеральної регідратаційної терапії, вважали за доцільне проаналізувати його ступінь тяжкості при надходженні до стаціонару дітей, хворих на сальмонельоз. Для визначення тяжкості клінічного стану було проведено аналіз ступенів ексикозу у дітей обох досліджуваних груп при госпіталізації до стаціонару (рис. 4.3.).

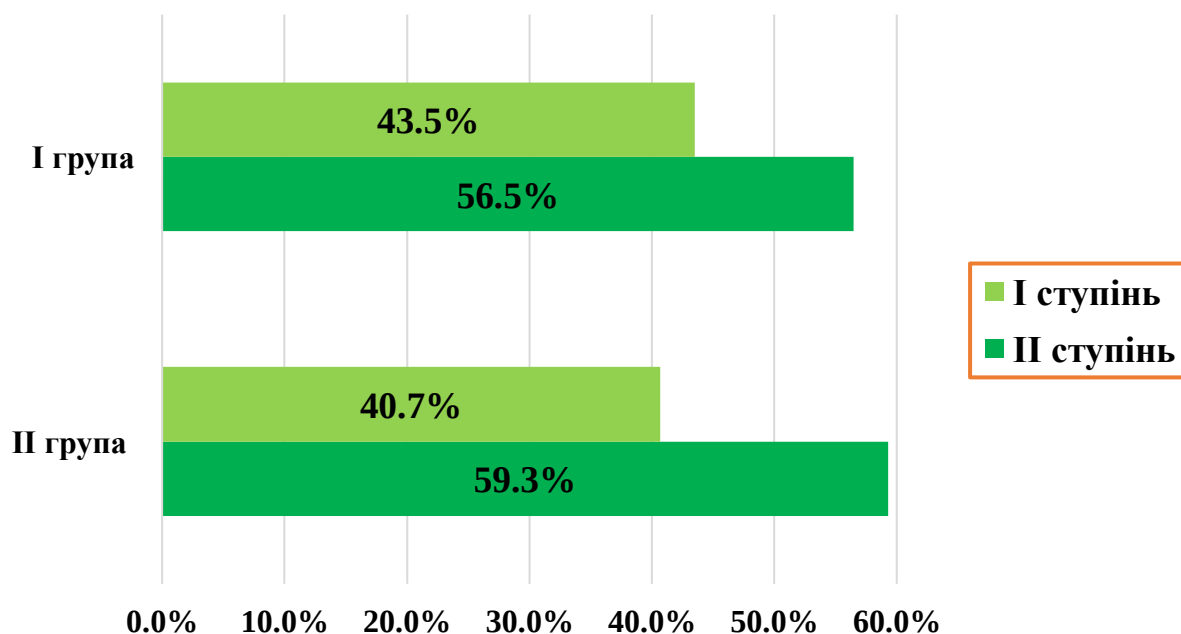


рис. 4.3. Частота ексикозу різного ступеня у госпіталізованих дітей

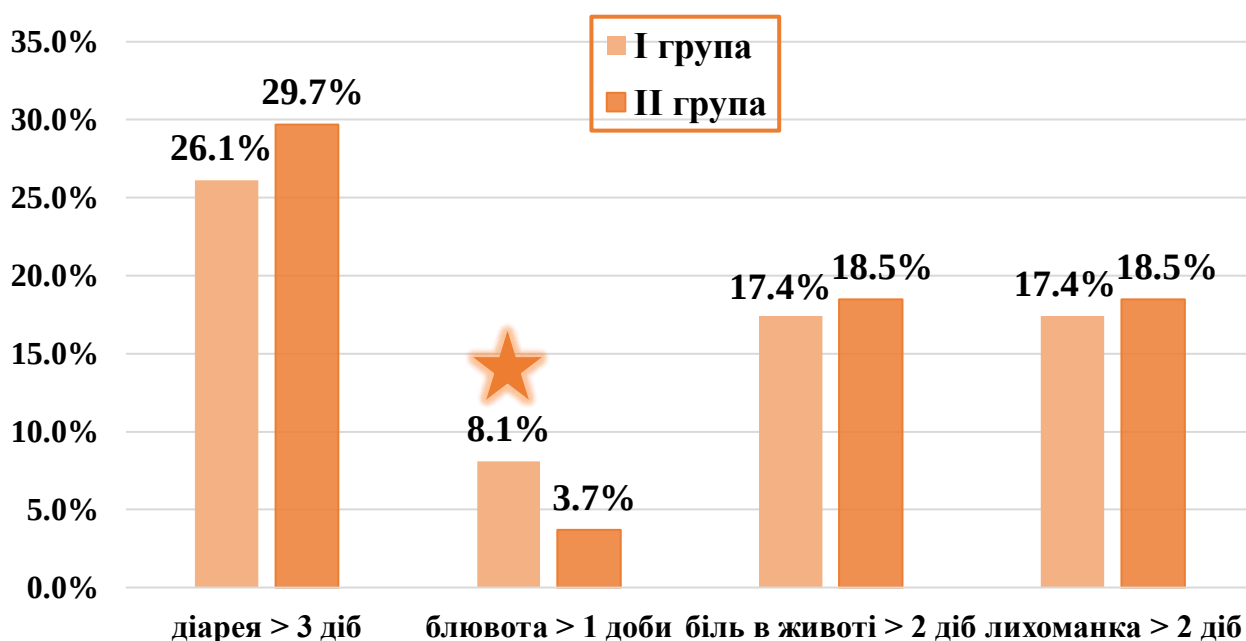
Як представлено на рис. 4.3. переважна більшість пацієнтів дитячого віку з сальмонельозом при надходженні до стаціонару мала клінічні прояви зневоднення II ступеня, що зумовлено наявністю діареї у більшості пацієнтів та блювання у третини пацієнтів віком старше 3-х років на догоспітальному етапі. В I клінічній групі ексикоз II ступіню спостерігався у 56,5 % пацієнтів, а у II групі

– 59,3 %. І ступінь дегідратації реєструвався дещо рідше 43,5 % та 40,7 % відповідно.

Відомо, що бактеріальні кишкові інфекції, зокрема сальмонельоз, характеризуються підвищенням температури тіла різного ступеня. Встановлено, що у більшості пацієнтів на момент надходження до стаціонару реєструвалось підвищення температури тіла до фебрильних цифр. Так, на середній рівень підвищення температури тіла всіх пацієнтів становив $38,7 \pm 0,13^{\circ}\text{C}$. Аналіз показників температури тіла виявив відсутність статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами. Так, у I групі середнє значення становило $38,7 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$, тоді як у II групі – $38,4 \pm 0,18^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$), що свідчить про однорідність груп.

При оцінці тургору шкірних покривів було виявлено, що у більшості дітей ($n=34$) спостерігалось незначне зниження, тоді як у 15 пацієнтів зареєстровано чітко виражене зниження. Та тільки в одному випадку тургор залишався збереженим. Підсумовуючи бачимо, що у 98,0 % випадків захворювання на сальмонельоз при надходженні до стаціонару реєструвалось порушенням тургору тканин різного ступеня тяжкості, що свідчить про наявність зневоднення організму.

Нами також було проведено моніторинг динаміки клінічних симптомів сальмонельозу на госпітальному етапі лікування, що представлені на *рис. 4.4*.



Примітка: ★ $P < 0,05$

рис. 4.4. Частота основних симптомів перебігу сальмонельозу на госпітальному етапі

Оцінюючи тривалість збереження діарейного синдрому у хворих на сальмонельоз встановлено, що діарея більше 3-х діб зберігалась практично у кожного третього пацієнта. Так, в I клінічній групі враження кишечника супроводжувалось діарейним синдромом впродовж трьох діб стаціонарного лікування у 26,1 % випадків, в групі порівняння цей показник склав 29,7 % ($p > 0,05$) випадків.

Також було встановлено, що повторне блювання тривалістю більше 1 доби відмічалось вірогідно частіше у пацієнтів молодшого віку – 8,1% пацієнтів, проти 3,7 % ($p < 0,05$) у старшій віковій групі, що вимагало призначення протиблювотних препаратів для забезпечення можливості проведення пероральної регідратаційної терапії.

Так, відносний ризик збереження повторного блювання понад одну добу у пацієнтів I клінічної групи склав 1,4 (95%ДІ:0,4-1,6) при співвідношенні шансів – 2,3 (95%ДІ:0,64-8,1), що можна пояснити переважанням гастроентеритичної форми захворювання в цій віковій групі.

Абдомінальний біль також мав затяжний характер й дещо частіше реєструвався у II групі – 18,5 %, ніж у I клінічній групі – 17,4 %, що, ймовірно пов'язано з переважанням гастроентероколітичного варіанту перебігу сальмонельозу у цій віковій групі хворих на сальмонельоз.

Аналізуючи тривалість лихоманки на тлі перебігу сальмонельозу на госпітальному етапі лікування нами було встановлено, що фебрильна лихоманка тривалістю 2 доби та більше утримувалась однаково часто у пацієнтів різного віку. Так, лихоманка більше 2-х діб перебування в стаціонарі реєструвалась у 17,4 % випадках у хворих I клінічної групи та у 18,5 % випадків у пацієнтів II клінічної групи.

Отримані дані свідчать про більш тривалий перебіг захворювання у пацієнтів із сальмонельозом віком старше 3-х років, що може бути зумовлене помірною дегідратацією та проявами інтоксикаційного синдрому на тлі інвизивної діареї, які виявились більш виразними ще на догоспітальному етапі та зумовили ранні терміни госпіталізації та більш тривалу середню тривалість госпіталізації пацієнтів старшого віку.

РОЗДІЛ 5

ОКРЕМІ КЛІНІЧНО - ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

У стаціонарі всім пацієнтам було проведено стандартизоване клініко – лабораторне обстеження, що включало: загальний аналіз крові (ЗАК), загальний аналіз сечі (ЗАС), копрологічне, а також бактеріологічне дослідження калу (БАК) з метою виявлення збудника з подальшим визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів. Також проводилась щоденна оцінка тяжкості стану, динаміку ключових симптомів, таких як, температурна крива, частота дефекації, характер блювотних мас та ступінь дегідратації. За необхідності у 36,0% випадків додатково проводили ультразвукову діагностику органів черевної порожнини для виключення ускладнень.

У таблиці 5.1. представлено середні показники ЗАК у дітей обох клінічних груп.

Таблиця 5.1.

Середні показники ЗАК у дітей різних вікових груп

<i>Показник Група</i>	НЬ (г/л)	Еритроцити (Т/л)	Лейкоцити (Г/л)	Паличкоядерні, %	Тромбоцити (Т/л)
І група	120,5	4,7	10,3	13,1	368,1
ІІ група	131,5	4,8	6,9	23,6	285,1
Р	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: Р – критерій Ст'юдента

Аналіз показників ЗАК вказує на відсутність значних відхилень у еритропоезі у пацієнтів різного віку, хворих на сальмонельоз, проте тенденція до розвитку анемії спостерігалась у пацієнтів молодшого віку. Встановлено, що

незважаючи на те, що сальмонельоз – бактеріальна кишкова інфекція, у госпіталізованих пацієнтів різного віку не реєструвалось значне підвищення рівня лейкоцитів в периферичній крові. Проте, варто відзначити, що відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів в периферичній крові пацієнтів II клінічної групи була майже вдвічі вищою – 23,6 % в порівнянні з 13,1 % ($p < 0,05$) у хворих I клінічної групи, в яких відмічалась схильність до лейкоцитозу та тромбоцитозу. Це може також свідчити на більшу виразність запального процесу при бактеріальній кишковій інфекції у хворих на сальмонельоз пацієнтів віком старше 3-х років, що клінічно проявлялось більш тяжким загальним станом з наявністю повторного блювання та виразного болю в животі при помірних ознаках зневоднення.

З метою оцінки функціонального стану шлунково – кишкового тракту та виявлення характерних змін, зумовлених сальмонельозною інфекцією, всім пацієнтам було проведене копрологічне дослідження. У таблиці 5.2. наведено середні показники копрограми у хворих на сальмонельоз різного віку.

Таблиця 5.2.

Середні показники копрограми у дітей різних вікових груп

<i>Група</i> \ <i>Показник</i>	Еритроцити	Лейкоцити
I група	-	15,1
II група	52,5	33,9

Аналіз показників копрограми свідчив про відсутність серед пацієнтів I клінічної групи випадків гемоколіту, на відміну від представників групи порівняння, що свідчить про наявність в них інвазивної діареї з пошкодження слизової оболонки кишечника. Більш виразна інтенсивність запального процесу в кишечнику у хворих на сальмонельоз дітей віком старше 3-х років підтверджується також достовірно вищою лейкоцитарною інфільтрацією в кишечнику за показниками копрограми.

Аналізуючи лікувальну тактику пацієнтів з проявами кишкової інфекції, зумовленою сальмонелою встановлено, що лікування дітей з проявами гострої кишкової інфекції у було розпочате вже на догоспітальному етапі. В домашніх умовах 82 % хворих отримували симптоматичне лікування (ОРТ, жарознижувальні препарати, спазмолітики) та ентеросептики. Водночас 18,0 % дітей надійшли до стаціонару без попереднього медикаментозного втручання, що свідчить про раптовий початок захворювання або несвоєчасне звернення за медичною допомогою.

Відомо, що регідраційна терапія, спрямована на відновлення втраченої рідини організмом дитини, є основною та вкрай необхідною складовою лікування пацієнтів з проявами гострої кишкової інфекції, що дозволяє скоротити тривалість лікування дитини та профілакувати ускладнення [87].

Доведено, що серед обстежених нами пацієнтів, частка хворих, що отримували інфузійну терапію з використанням глюкозо-сольових розчинів склала 56,0 %. Серед представників I клінічної групи цей показник склав 52,2 %, а в II клінічній групі частка дітей, які отримували інфузійну терапію була вищою і сягала 62,9 %. Крім того слід зазначити, що застосування довенної інфузії розчинів тривалістю 2 дні та більше вірогідно частіше реєструвалось у пацієнтів віком старше 3-х років – 50,0 % випадків проти 33,4 % у I клінічній групі, що свідчило про виразніші втрати рідини та/або ознаки інтоксикаційного синдрому, що утримувався більш тривало.

Встановлено, що ризик необхідності застосування тривалої інфузійної терапії (2 доби та більше) був вищим у представників II клінічної групи: відносний ризик 2,0 (95%ДІ:1,23-3,19) при співвідношенні шансів – 4,9 (95%ДІ:2,5-9,4), що можна пояснити більш тяжким загальним станом при надходженні, виразними проявами інтоксикаційного синдрому на тлі гастроентероколітичного варіанту перебігу сальмонельозу у більшості пацієнтів цієї вікової групи порівняно з дітьми молодшого віку.

Загалом, мінімальна тривалість інфузійної терапії у загальній когорті обстежених дітей склала 1 добу, а максимальна – 7 діб.

Ще однією важливою ланкою лікування гострих кишкових інфекцій у дітей є застосування антибактеріальної терапії. Показом до застосування антибіотиків є наявність у хворого ознак інвазивної діареї при середньо- або тяжкому її перебігу, вік дитини до 3-х місяців, ознаки імунодефіциту або імуносупресії, гемоколіт, бактеріальні ускладнення [121].

Згідно сучасних рекомендацій для стартової терапії сальмонельозу у дітей слід застосовувати цефалоспорины III покоління та макроліди. Препаратами резерву – ципрофлоксацин, ампіцилін триметоприм/сульфаметоксазол. Та при визначені чутливості збудника до антибіотиків застосовують препарати відповідно до чутливості з урахуванням антибіотикорезистентності [124].

В роботі встановлено, що 92,0 % госпіталізованих пацієнтів з проявами гострої кишкової інфекції отримували ентеросептик нітрофуранового ряду – ніфуроксазид у вигляді сиропу або таблеток/капсул, що, ймовірно зумовлено тим, що більшість дітей мали середньотяжкий перебіг захворювання. Антибактеріальну терапію отримували 78,0 % госпіталізованих пацієнтів, переважною більшістю це були цефалоспорины III покоління та азитроміцин. Серед представників I клінічної групи антибактеріальна терапія застосовувалась в – 69,6 % випадків, а серед дітей старшого віку – в 85,1 % випадків захворювання, з них кожна третя дитина (73,9 %) отримувала цефалоспорины III покоління (цефотаксим) парентерально з наступним переходом на пероральну форму препарату або азитроміцин. Середня тривалість антибактеріальної терапії загалом склала $5,5 \pm 0,5$ днів, а максимальна – 10 днів. Слід зазначити, що 5 пацієнтів потребували більш тривалого доведеного призначення антибіотиків та/або заміни цефотаксиму на цефтріаксон, що пов'язано з тяжким перебігом захворювання або резистентністю збудника. Лише один пацієнт потребував призначення препарату резерву – ципрофлоксацин.

Слід зауважити, що в останні роки спостерігається зростання кількості мультирезистентних штамів *Salmonella* spp., тому корекція антибактеріальної терапії повинна проводитись з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження та чутливості до антибіотиків [116].

Важливим аспектом є ідентифікація збудника *Salmonella* spp. у 100,0 % зразків калу або гемокультури, що дозволяє підтвердити бактеріальну етіологію захворювання та обґрунтувати етіотропну терапію.

У виділених штаммах *Salmonella* spp. визначено високу чутливість до амікацину та цефтріаксону, що свідчить про їх потенційний ефект як препаратів першої лінії в етіотропній терапії. Слід зазначити наявність резистентності до ніфурантоїну кожного третього штаму збудника (34 %), що обмежує його клінічне застосування. Порівняно однакові показники чутливості до цефалоспоринів III покоління (цефотаксим), як препарату I ряду, а також фторхінолонів (ципрофлоксацин, левофлоксацин), що вказують на можливість їх альтернативного використання (Таблиця 5.3.).

Таблиця 5.3.

Антибіотикограма: чутливість *Salmonella* до антимікробних засобів

<i>Чутливість</i> <i>Назва ЛЗ</i>	Наявність чутливості	Наявність резистентності
Ципрофлоксацин	91,1 %	8,9 %
Левофлоксацин	86,7 %	13,3 %
Амікацин	95,6 %	4,4 %
Цефтріаксону	93,3 %	6,7 %
Цефотаксим	91,1 %	8,9 %
Нітрофуратоїну	65,2 %	34,8 %

Допоміжна терапія при ГКІ включає застосування сорбентів, препаратів цинку, антисекреторних препаратів, протиблювотних засобів та пробіотиків з доведеною ефективністю. В обстеженій когорті пацієнтів антисекреторний препарат (рацекадотрил) отримували всього 18,0 % пацієнтів, що свідчить про переважання інвазивного типу діареї у дітей з сальмонельозом, препарати, що містять пробіотичні штами отримували дві третини госпіталізованих хворих.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети передбачалось вирішення наступних завдань:

1. Вивчити етіологічну структуру та епідеміологічні особливості сальмонельозу у госпіталізованих дітей.
2. Проаналізувати клінічний перебіг сальмонельозу на догоспітальному етапі з урахування віку дітей.
3. Дослідити клінічний перебіг сальмонельозу у дітей на сучасному етапі та визначити показники ризику більш тяжкого перебігу захворювання.
4. Проаналізувати результати параклінічного обстеження хворих на сальмонельоз дітей різного віку.
5. Проаналізувати лікувальну тактику при сальмонельозі у дітей різного віку з урахуванням антибіотикочутливості збудника.

Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань комплексно обстежено 62 дитини різного віку, хворих на сальмонельоз, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому відділенні №2 ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» впродовж 2024 року. Обстеження та лікування хворих дітей проводилося відповідно з протоколом, затвердженим наказом МОЗ України №803 від 10.12.2007 року.

Встановлено, що середній вік хворих становив $4,6 \pm 0,52$ роки. Частка дітей віком старше 3-х років склала 51,6 % випадків, а частка хлопчиків серед обстежених нами пацієнтів склала 51,6 %. Встановлено, 56,5 % пацієнтів були мешканцями сільської місцевості.

Усім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне дослідження, основним критерієм підтвердження діагнозу було виявлення збудника *Salmonella* у бактеріологічному дослідженні зразків фекалій або блювотних мас. Для ідентифікації збудника використовували класичне бактеріологічне дослідження матеріалу на відповідних селективних середовищах (XLD, SS агар)

в бактеріологічній лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

Для вивчення епідеміологічних, анамнестичних та клінічних особливостей перебігу, а також лікувальної тактики сальмонельозу у госпіталізованих дітей вважали за доцільне дослідити ці показники у пацієнтів різних вікових груп. З урахуванням вікового розподілу сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (I) з них утворили 30 хворих із віком до 3 років, а другу (II) сформувало 32 дітей із віком 3 роки та старші. За основними характеристиками групи порівняння були співставляваними.

Всім пацієнтам проведене комплексне клінічно-параклінічне обстеження, що включало загально-клінічні методи обстеження, а також бактеріологічне дослідження зразків калу та/або інших середовищ.

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету програм Statistica-v.10.0 (StatSoft, USA) та Excel XP для Windows.

При аналізі соціального статусу встановлено, що I групі переважала частка «неорганізованих» дітей – 70,0 %, тоді як серед дітей старше 3-х років лише 18,75% ($p < 0,05$) не відвідували дитячі дошкільні та шкільні заклади. Це дає змогу припустити, що діти молодше 3-х років мають вищі шанси інфікування сальмонельозом в родині, а серед дітей старшого віку зростає вірогідність захворювання, пов'язаного з розширенням соціальних контактів та харчування в громадських закладах.

При проведенні аналізу епідеміологічного анамнезу встановлено, що пацієнтів старшої вікової групи вказівки на ризик інфікування через наявність в оточенні хворого на сальмонельоз реєструвалися вірогідно частіше (25,9 % проти 8,7 %, $p < 0,05$) у порівнянні з I групою спостереження.

Встановлено, що етіологічним чинником захворювання на сальмонельоз госпіталізованих дітей в переважній більшості випадків є *S. Enteritidis*, яка виділена у 70,0 % хворих. Аналіз структури збудників *Salmonella*, як причини

захворювання у госпіталізованих дітей різних вікових груп показав, що: у II клінічній групі домінує *S. Enteritidis* – 87,5 %, а у I групі спостерігається рівномірний розподіл між *S. Enteritidis* та *S. Typhimurium*. Проте захворювання, зумовлене *S. Typhimurium* вірогідно частіше реєструється у пацієнтів молодшої вікової групи (53,3 %) в порівнянні з дітьми старшого віку (12,5 %, $p < 0,05$). Водночас, *S. Enteritidis* вірогідно частіше зумовлює захворювання у пацієнтів II клінічної групи – 87,5 % проти 46,7 % ($p < 0,05$) в I клінічній групі, що свідчить про поширеність *S. Enteritidis* серед дітей старшого віку. В роботі показано, що пацієнти віком старше 3-х років, мають вищі шанси інфікування *S. Enteritidis* – ВР – 2,3 (95%ДІ:1,3-4,1) при СШ – 8,6 (95%ДІ:4,1-17,8) в порівнянні з дітьми раннього віку, що можна пояснити переважанням аліментарного шляху інфікування, а також розширенням соціальних контактів в цій віковій групі та харчування в громадських закладах, що повинно бути враховано при складанні плану профілактичних та лікувальних заходів щодо сальмонельозу у дітей різних вікових груп.

Результати нашого дослідження свідчать про переважання, серед пацієнтів I клінічної групи частки дітей, які були госпіталізовані пізніше третьої доби від початку захворювання – 43,5 %, яка була вірогідно більшою, ніж у II клінічній групі – 22,3 % ($p < 0,05$) дітей.

В роботі показано, що, пацієнти II клінічної групи, мали вищі шанси більш раннього звернення за медичною допомогою та госпіталізацію у перші 3 доби захворювання: відносний ризик 1,8 (95%ДІ:1,2-2,4) при співвідношенні шансів – 2,7 (95%ДІ:1,4-5,0), що можна пояснити особливостями клінічного перебігу захворювання в цій віковій групі.

З'ясовано, що всі пацієнти молодшої вікової групи надходили до стаціонару у стані середньої тяжкості. Переважна частка дітей старшої вікової групи під час госпіталізації були в стані середньої тяжкості (81,5 %), проте 18,5 % пацієнтів віком старше 3-х років надходили до стаціонару у тяжкому стані. Значне порушення загального стану цих дітей, ймовірно, й зумовило необхідність більш ранньої госпіталізації до стаціонару представників II

клінічної групи. Так, показники ризику наявності тяжкого загального стану при госпіталізації у пацієнтів II клінічної групи відносно I клінічної групи були: відносний ризик – 2,1 (95%ДІ:0,2 – 15,4) при співвідношенні шансів – 22,4 (95%ДІ:2,9-171,0), що може бути зумовлене більш виразним інтоксикаційним синдром, ураженням дистальних відділів кишечника на тлі ознак зневоднення.

Отримані результати дослідження свідчать, що клінічний перебіг сальмонельозу у пацієнтів II клінічної групи характеризувався наявністю повторного блювання на догоспітальному етапі у 87,0 % пацієнтів цієї вікової групи та виразним болем вживоті у 29,6 % хворих порівняно з 34,8 % ($p<0,05$) та 17,0 % ($p<0,05$) випадків у I клінічній групі, що, ймовірно, й зумовлювало значне порушення загального стану в перші дні захворювання на тлі виразного інтоксикаційного синдрому. Таким чином, показники ризику наявності повторного блювання на догоспітальному етапі у дітей II клінічної групи були наступними: відносний ризик 4,3 (95%ДІ:3,2-5,7) при співвідношенні шансів – 12,5 (95%ДІ:6,14-25,9) в порівнянні з представниками I клінічної групи. Пацієнти віком старше 3-х років також мали вищі шанси наявності виразного болю в животі на догоспітальному етапі: відносний ризик 1,4 (95%ДІ:0,8-2,34) при співвідношенні шансів – 2,05 (95%ДІ:1,4-4,0) в порівнянні з хворими на сальмонельоз молодшого віку.

Аналізуючи перебіг сальмонельозу на госпітальному етапі лікування встановлено, що у пацієнтів молодшого віку вірогідно частіше реєструвалось, повторне блювання тривалістю більше 1 доби – 8,1 % пацієнтів, проти 3,7 % ($p<0,05$) у старшій віковій групі, що вимагало призначення протиблювотних препаратів для забезпечення можливості проведення пероральної регідратаційної терапії. Відносний ризик повторного блювання понад одну добу у пацієнтів I клінічної групи склав 1,4 (95%ДІ:0,4-1,6) при співвідношенні шансів – 2,3 (95%ДІ:0,64-8,1), що, ймовірно, зумовлено переважанням гастроентеритичної форми захворювання в цій віковій групі.

Абдомінальний біль також мав затяжний характер й дещо частіше реєструвався у II групі – 18,5 %, ніж у I клінічній групі – 17,4 %, що, ймовірно

пов'язано з переважанням гастроентероколітичного варіанту перебігу сальмонельозу у цій віковій групі хворих на сальмонельоз.

Аналізуючи показники загального аналізу крові у обстежених нами пацієнтів, варто відзначити, що відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів в периферичній крові пацієнтів II клінічної групи була майже вдвічі вищою – 23,6 % в порівнянні з 13,1 % ($p < 0,05$) у хворих I клінічної групи, в яких відмічалась схильність до лейкоцитозу та тромбоцитозу. Це може свідчити на користь виразнішого запального процесу при бактеріальній кишковій інфекції у хворих на сальмонельоз пацієнтів віком старше 3-х років, що клінічно проявлялось більш тяжким загальним станом з наявністю повторного блювання та виразного болю в животі при помірних ознаках зневоднення.

Показники копрологічного дослідження у пацієнтів груп порівняння свідчили про наявність гемоколіту та лейкоцитарної інфільтрації кишечника у дітей старшої вікової групи, що зумовлено враженням дистальних відділів кишечника та наявністю колітичного синдрому.

Оцінюючи лікувальну тактику сальмонельозу у дітей встановлено, що застосування довенної інфузії розчинів тривалістю 2 дні та більше вірогідно частіше реєструвалось у пацієнтів віком старше 3-х років – 50,0 % випадків проти 33,4 % у I клінічній групі, що свідчило про виразніші втрати рідини та/або ознаки інтоксикаційного синдрому, що утримувався більш тривало. Так, ризик тривалої інфузійної терапії (2 доби та більше) був вищим у представників II клінічної групи: відносний ризик 2,0 (95%ДІ:1,23-3,19) при співвідношенні шансів – 4,9 (95%ДІ:2,5-9,4).

Антибактеріальну терапію отримували 78,0% госпіталізованих пацієнтів. Серед них кожна третя дитина (73,9 %) отримувала цефалоспорини III покоління (цефотаксим) парентерально з наступним переходом на пероральну форму препарату або азитроміцин. Середня тривалість антибактеріальної терапії загалом склала $5,5 \pm 0,5$ днів, а максимальна – 10 днів. Аналізуючи результати бактеріологічного дослідження калу та антибіотикочутливість виділених від хворих штамів сальмонел встановлено, що препарати цефалоспоринового ряду

(III покоління) є препаратами першої лінії для лікування сальмонельозу у госпіталізованих з приводу сальмонельозу дітей різного віку так, як рівень резистентності до них виділених штамів сальмонел становить 6,7 %.

Таким чином, при виборі тактики лікування сальмонельозу у дітей різних вікових груп слід враховувати особливості клінічного перебігу захворювання на до- та госпітальному етапах, а також фактори ризику більш тяжкого перебігу захворювання, що вказують на необхідність проведення більш інтенсивної терапії та тривалого перебування в стаціонарі.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. В етіологічній структурі збудників сальмонельозу у госпіталізованих дітей переважає *S. Enteritidis* (70,0 % випадків). Пацієнти віком старше 3-х років мають вищі шанси інфікування *S. Enteritidis* (відносний ризик – 2,3 (95%ДІ: 1,3-4,1); співвідношення шансів – 8,6 (95%ДІ:4,1-17,8)) в порівнянні з дітьми молодшого віку.
2. Повторне блювання (ВР – 4,3 (95%ДІ:3,2-5,7); СШ – 12,5 (95%ДІ:6,14-25,9)) та виразний біль в животі (ВР – 1,4 (95%ДІ:0,8-2,34); СШ – 2,05 (95%ДІ:1,4-4,0)) в перші дні захворювання на кишкову інфекцію пацієнта віком старше 3-х років підвищує шанси наявності в нього сальмонельозу в порівнянні з молодшою віковою групою.
3. Хворі на сальмонельоз діти віком старше 3-х років мають вищі шанси госпіталізації в стаціонар в перші 3 дні захворювання (ВР – 1,8 (95%ДІ:1,2-2,4); СШ – 2,7 (95% ДІ:1,4-5,0)) у тяжкому стані (ВР – 2,1 (95% ДІ:0,2-15,4); СШ – 22,4 (95% ДІ:2,9-171,0)) в порівнянні з пацієнтами молодшого віку, які мали вищі шанси тривалого блювання у стаціонарі (понад 1 добу): ВР – 1,4 (95% ДІ:0,4-1,6) при співвідношенні шансів – 2,3 (95% ДІ:0,64-8,1).
4. У хворих на сальмонельоз пацієнтів віком старше 3-х років реєструвався вірогідно вищий відносний вміст в сироватці крові паличкаоядерних гранулоцитів 23,6 % проти 13,1 % у дітей молодшого віку, в яких реєструвалась схильність до лейкоцитозу та тромбоцитозу. Наявність ознак гемоколіту та достовірно вища лейкоцитарна інфільтрація в кишечнику за даними копрограми свідчила про більшу інтенсивність інфекційно-запального процесу у хворих на сальмонельоз пацієнтів II клінічної групи.
5. Антибактеріальної терапії потребували 78,0 % госпіталізованих дітей, хворих на сальмонельоз, серед яких третина пацієнтів отримували цефалоспорини III покоління парентерально, до якого резистентні лише 6,7 % штамів сальмонели, з подальшим ступеневим переходом на пероральну форму препарату або азитроміцин. Представники II клінічної групи мали вищі шанси

необхідності проведення тривалої (2 доби та більше) інфузійної терапії (ВР – 2,0 (95%ДІ:1,23-3,19); СШ – 4,9 (95%ДІ:2,5-9,4)) в порівнянні з пацієнтами молодшого віку.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ

Запропоновані критерії диференціації форм сальмонельозу з урахуванням віку, клінічні критерії та показники ризику тяжкого перебігу захворювання на до- та госпітальному етапі, алгоритм лікувальної тактики та антибактеріальної терапії в різних вікових групах дітей мають вагоме значення для практичної педіатрії. Робота дозволяє оптимізувати лікування дітей різного віку, хворих на сальмонельоз зменшити тривалість госпіталізації та запобігти ускладненням.

Аналіз проходження перевірки на академічну доброчесність

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. World Health Organization. Salmonellosis fact sheet. Geneva : WHO, 2018. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) [Published: 20.02.2018., Accessed: 02.10.2024.].
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Salmonella surveillance data summary. Atlanta : CDC, 2023. URL: <https://www.cdc.gov/foodnet/reports/preliminary-data.html> [Published: 2023, Accessed: 02.10.2024.].
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on salmonellosis. Stockholm : ECDC, 2022. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/salmonellosis-annual-epidemiological-report-2022> [Accessed: 02.10.2024.].
4. Ministry of Health of Ukraine. Health cluster bulletin #9 (September 2024). Kyiv : MoH Ukraine, 2024. URL: <https://reliefweb.int/report/ukraine/ukraine-health-cluster-bulletin-9-september-2024> [Published: 28.10.2024., Accessed: 02.10.2024.].
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Foodborne pathogens and public health challenges. Rome : FAO, 2023. URL: <https://www.fao.org/food-safety/en/> [Accessed: 02.10.2024.].
6. Journal of Infectious Diseases. Antimicrobial resistance in Salmonella: a global perspective. *Journal of Infectious Diseases*. 2022. URL: <https://ontosight.ai/glossary/term/salmonella-jalisco-bacteria-characteristics--679e191138099fda3cfe3864> [Accessed: 02.10.2024.].
7. Marou V., Vardavas C. I., Aslanoglou K., Nikitara K., Plyta Z., Leonardi-Bee J., Atkins K., Condell O., Lamb F., Suk J. E. The impact of conflict on infectious disease: a systematic literature review. *Conflict and Health*. April 2024. Vol. 18. P. 27. DOI: [10.1186/s13031-024-00585-6](https://doi.org/10.1186/s13031-024-00585-6).

8. Keep J., Heslop D. J. Surveillance of bacterial disease in wartime Ukraine. *BMJ Military Health*. August 2023. Vol. 170, No. 4. P. e002512. DOI: [10.1136/military-2023-002512](https://doi.org/10.1136/military-2023-002512).
9. Lancet Global Health. Health and hygiene in humanitarian crises. *The Lancet Global Health*. 2020. Vol. 396, No. 10249. P. 447. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31749-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31749-9).
10. Hoffmann S., White A. E., McQueen R. B., Ahn J. W., Gunn-Sandell L. B., Walter E. J. Economic burden of foodborne illnesses in the U.S. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2024. DOI: [10.1089/fpd.2023.0157](https://doi.org/10.1089/fpd.2023.0157).
11. Longchamps P. L., Yihan H., Xiaonan L. Dormancy of pathogenic bacteria in the fresh produce supply chain. *Journal of Agriculture and Food Research*. 2024. Vol. 18. DOI: [10.1016/j.jafr.2024.101377](https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101377).
12. Majowicz S. E., Musto J., Scallan E. et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clinical Infectious Diseases*. 2010. Vol. 50. P. 882-889. DOI: [10.1086/650733](https://doi.org/10.1086/650733).
13. Yücel E. *Salmonella* enfeksiyonları, tanı ve tedavisi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2020. Vol. 12, No. 3. P. 133-139.
14. Wen S. C., Best E., Nourse C. Non-typhoidal *Salmonella* infections in children: Review of literature and recommendations for management. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017. Vol. 53, No. 10. P. 936-941. DOI: [10.1111/jpc.13585](https://doi.org/10.1111/jpc.13585).
15. Scallan E., Hoekstra R. M., Mahon B. E., Jones T. F., Griffin P. M. An assessment of the human health impact of seven leading foodborne pathogens in the United States using disability adjusted life years. *Epidemiology and Infection*. 2015. Vol. 143, No. 13. P. 2795-2804. DOI: [10.1017/S0950268814003185](https://doi.org/10.1017/S0950268814003185).
16. World Health Organization. *Food safety*. Geneva : WHO, 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> [Accessed: 13.11.2024.].
17. Ehuwa O., Jaiswal A. K., Jaiswal S. *Salmonella*, food safety and food handling practices. *Foods*. 2021. Vol. 10, No. 5. P. 907. DOI: [10.3390/foods10050907](https://doi.org/10.3390/foods10050907).

18. Stanaway J. D., Parisi A., Sarkar K., Blacker B. F., Reiner R. C., Hay S. I. et al. The global burden of non-typhoidal *Salmonella* invasive disease: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19. P. 1312-1324. DOI: [10.1016/S1473-3099\(19\)30418-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30418-9).
19. World Health Organization. *WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015*. Geneva : World Health Organization, 2015. 246 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565165> [Accessed: 11.01.2024].
20. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control (EFSA and ECDC). The European Union One Health 2021 zoonoses report. *EFSA Journal*. 2022. Vol. 20, No. 12. P. 7666. 273 p. DOI: [10.2903/j.efsa.2022.7666](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666).
21. Kirk M. D., Pires S. M., Black R. E., Caipo M., Crump J. A., Devleesschauwer B. et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Medicine*. 2015. Vol. 12. P. e1001921. DOI: [10.1371/journal.pmed.1001921](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001921).
22. Centers for Disease Control and Prevention. *Food safety*. Atlanta, GA : CDC, 2024. URL: <https://www.cdc.gov/food-safety/index.html> [Accessed: 13.11.2024.].
23. Şireli U., Cengiz G. Gıda Kaynaklı Mikrobiyal Hastalıkların 2019 Verilerine Genel Bakış: Geleneksel Derleme. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 28. DOI: [10.5772/intechopen.1005026](https://doi.org/10.5772/intechopen.1005026).
24. Zhong J., Zhou G., Yang Y., Sun X., Zhang H., Qu X. et al. Quantitative risk assessments of *Salmonella* spp. in domestic pork in China. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2024. Vol. 55. P. 681–688. DOI: [10.1007/s42770-023-01220-x](https://doi.org/10.1007/s42770-023-01220-x).
25. Kgoale D. M., Duvenage S., Du Plessis E. M., Gokul J. K., Korsten L. Serotype distribution, antimicrobial resistance, virulence genes, and genetic diversity of *Salmonella* spp. isolated from small-scale leafy green vegetable supply chains in

- South Africa. *Journal of Food Protection*. 2024. Vol. 87, No. 1. P. 100195. DOI: [10.1016/j.jfp.2023.100195](https://doi.org/10.1016/j.jfp.2023.100195).
26. Brown M., Eykyn S. J. Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia without gastroenteritis: A marker of underlying immunosuppression. Review of cases at St. Thomas' hospital 1970-1999. *The Journal of Infection*. 2000. Vol. 41. P. 256–259. DOI: [10.1053/jinf.2000.0750](https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0750).
27. American Academy of Pediatrics. Guideline for the evaluation and treatment of children. *Pediatrics*. 2023. Vol. 60, No. 9. P. 759-761. Itasca, IL : AAP Publications, 2023.
28. Romanello M., Napoli C. D., Green C., Kennard H., Lampard P. et al. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change. *The Lancet*. 2023. Vol. 402, No. 10419. P. 2346–2394. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)01859-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01859-7).
29. Wang J., Ding S., Xie W., Wang T., Qin Y., Zheng J. et al. Epidemiological and etiological characteristics of mild hand, foot and mouth disease in children under 7 years old, Nanjing, China, 2010-2019. *Archives of Public Health*. 2022. Vol. 80. P. 220. DOI: [10.1186/s13690-022-00974-4](https://doi.org/10.1186/s13690-022-00974-4).
30. Victora C. G., Bahl R., Barros A. J. D., França G. V. A., Horton S., Krasevec J. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016. Vol. 387, No. 10017. P. 475-490. DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7).
31. World Health Organization. Breastfeeding fact sheet. Geneva : WHO, 2023. URL: <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding> [Accessed: 17.10.2024.].
32. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and infant health. *Pediatrics*. 2022. Vol. 150, No. 1. P. e2022057988. DOI: [10.1542/peds.2022-057988](https://doi.org/10.1542/peds.2022-057988).
33. National Institute of Child Health and Human Development. Breastfeeding. Bethesda, MD : NICHD, 2023. URL: <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/factsheets/breastfeeding> [Accessed: 15.10.2024.].

34. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding and foodborne illness. Atlanta : CDC, 2023. URL: <https://www.cdc.gov/infant-toddler-nutrition/breastfeeding/index.html> [Accessed: 15.10.2024.].
35. The Lancet. Breastfeeding and infection prevention. *The Lancet*. February 2023. URL: <https://www.thelancet.com/series/Breastfeeding-2023> [Accessed: 17.10.2024.].
36. Ochoa T. J., Cleary T. G. Salmonella. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* / ed. by R. D. Feigin. 8th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier Inc., 2019. P. 1066–1081.
37. Turgeon P., Ng V., Murray R., Nesbitt A. Forecasting the incidence of Salmonellosis in seniors in Canada: A trend analysis and the potential impact of the demographic shift. *PLoS One*. 2018. Vol. 13. P. e0208124. DOI: [10.1371/journal.pone.0208124](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208124).
38. Waddington C. S., Darton T. C., Jones C., Haworth K., Peters A., John T. et al. An outpatient, ambulant-design, controlled human infection model using escalating doses of Salmonella Typhi challenge delivered in sodium bicarbonate solution. *Clinical Infectious Diseases*. 2014. Vol. 58. P. 1230–1240. DOI: [10.1093/cid/ciu078](https://doi.org/10.1093/cid/ciu078).
39. De Cesare A. Salmonella in foods: A reemerging problem. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2018. Vol. 86. P. 137–179. DOI: [10.1016/bs.afnr.2018.02.007](https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2018.02.007).
40. Bhutta Z. A. Salmonella. In: *Nelson Textbook of Pediatrics* / ed. by R. M. Kliegman, R. E. Behrman, H. B. Jenson, B. F. Stanton. 21st ed. Philadelphia : Saunders Elsevier Inc., 2020. P. 2235–2248.
41. Gordon M. Invasive non-typhoidal Salmonella disease-epidemiology, pathogenesis and diagnosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2011. Vol. 24. P. 484–489. DOI: [10.1097/QCO.0b013e32834a9980](https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834a9980).
42. Bula-Budas F. J., Rathore M. H., Maraqa N. F. Salmonella infections in childhood. *Advances in Pediatrics*. 2015. Vol. 62. P. 29–58. DOI: [10.1016/j.yapd.2015.04.005](https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.005).

43. Shkalim V., Amir A., Samra Z., Amir J. Characteristics of nontyphi *Salmonella* gastroenteritis associated with bacteremia in infants and young children. *Infection*. 2012. Vol. 40. P. 285–289. DOI: [10.1007/s15010-011-0231-4](https://doi.org/10.1007/s15010-011-0231-4).
44. Kumar P., Kumar B. S. Enteric fever. *Indian Journal of Pediatrics*. 2017. Vol. 84, No. 3. P. 227–230. DOI: [10.1007/s12098-016-2246-4](https://doi.org/10.1007/s12098-016-2246-4).
45. Entis P. *Food Safety: Old Habits, New Perspectives*. Washington, DC : ASM Press, 2007. DOI: [10.3201/eid1306.070310](https://doi.org/10.3201/eid1306.070310).
46. Centers for Disease Control and Prevention. Non-typhoidal salmonellosis. *CDC Yellow Book*. 2023. URL: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/salmonellosis-nontyphoidal> [Accessed: 25.10.2024.].
47. National Organization for Rare Disorders. Invasive non-typhoidal *Salmonella*. *NORD*. 2023. URL: <https://rarediseases.org/mondo-disease/invasive-non-typhoidal-salmonellosis/> [Accessed: 25.10.2024.].
48. World Health Organization. *Salmonella* (non-typhoidal) fact sheet. *WHO*. February 2018. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) [Accessed: 25.10.2024.].
49. Self J. L., Judd M. C., Huang J. et al. Epidemiology of salmonellosis among infants in the United States: 1968-2015. *Pediatrics*. 2023. Vol. 151, No. 6. P. e2021056140. DOI: [10.1542/peds.2021-056140](https://doi.org/10.1542/peds.2021-056140).
50. American Academy of Pediatrics. *Salmonella* infections. *HealthyChildren.org*. 2023. URL: <https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/infections/Pages/Salmonella-Infections.aspx> [Accessed: 22.10.2024.].
51. Ngogo F. A., Joachim A., Abade A. M., Rumisha S. F., Mizinduko M. M., Majigo M. V. Factors associated with *Salmonella* infection in patients with gastrointestinal complaints seeking health care at regional hospital in Southern Highland of Tanzania. *BMC Infectious Diseases*. 2020. Vol. 20. P. 1–8. DOI: [10.1186/s12879-020-4849-7](https://doi.org/10.1186/s12879-020-4849-7).

52. Terefe Y., Adamu Y., Akinwande A. et al. Risk factors for Salmonella infection among children in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2018. Vol. 7, No. 3. P. 209–215. DOI: [10.1016/j.jpids.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jpids.2017.10.002).
53. Asrat D., Abate G., Jember T. Typhoid fever in Ethiopia: epidemiological and clinical aspects. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2019. Vol. 29, No. 4. P. 465–474. DOI: [10.4314/ejhs.v29i4.7](https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i4.7).
54. Larru B., Garay E., Abad J. Clinical manifestations of Salmonella infection in children: a review. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019. Vol. 38, No. 5. P. 451–457. DOI: [10.1097/INF.0000000000002377](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002377).
55. Shrestha P., Maharjan M., Sapkota S. et al. Dehydration and its management in children with Salmonella enteritis: a clinical study. *Nepal Pediatric Journal*. 2020. Vol. 40, No. 2. P. 110–114. DOI: [10.3126/npj.v40i2.34571](https://doi.org/10.3126/npj.v40i2.34571).
56. Taylor D., Zhao X., Humes D. et al. Sepsis and severe Salmonella infections in children: A global review of case studies. *Infectious Disease Reports*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 12–20. DOI: [10.4081/idr.2021.3215](https://doi.org/10.4081/idr.2021.3215).
57. Akter M., Hasan M., Ahsan M. et al. Typhoid fever and its complications in children: An epidemiological study in Bangladesh. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021. Vol. 67, No. 1. P. 28–34. DOI: [10.1093/tropej/fmz067](https://doi.org/10.1093/tropej/fmz067).
58. Salazar M., Lopez-Rodriguez P., Torres-Badillo N. et al. Clinical characteristics of typhoid fever in pediatric populations in Latin America. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019. Vol. 38, No. 12. P. 1213–1217. DOI: [10.1097/INF.0000000000002554](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002554).
59. Mahajan S., Gupta M., Singh S. et al. Typhoid fever complicated by multi-organ failure: A review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 96. P. 229–235. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.021).
60. Lee C. H., Lee M. R., Ho M. W. et al. Leukopenic syndrome and central nervous system manifestations in children with typhoid fever. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 96. P. 117–124. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.04.048](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.048).
61. Mohan M., Sharma P. Typhoid fever in children: Pathophysiology and clinical features. *Indian Journal of Pediatrics*. 2018. Vol. 85, No. 6. P. 456–463.

62. Chiu C. H., Su L. H. Salmonella enteritidis infections in children: Clinical and epidemiological features. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017. Vol. 55, No. 12. P. 3557–3564.
63. Kothari A., Gill C. Incubation period of Salmonella infections: A systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19. P. 101.
64. Das P., Saha S. K. Clinical presentation of Salmonella Typhi infection in children: A review. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2020. Vol. 35, No. 4. P. 282-290.
65. Petrosillo N., Giannella M. Gastroenteritis caused by Salmonella Enteritidis: A clinical review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019. Vol. 25, No. 7. P. 795-802.
66. Wilson M., Thompson M. Complications of typhoid fever in children. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021. Vol. 67, No. 1. P. 15-20.
67. DeSouza C. A., Motta F. F. Hemolytic uremic syndrome in Salmonella enteritis: Case report and review. *Pediatric Nephrology*. 2020. Vol. 35, No. 9. P. 1621-1627.
68. Tan M., Han J. Diagnosis of Salmonella Enteritidis infection in children. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020. Vol. 58, No. 4. P. e01838-19.
69. Andrews J. R., Ryan E. T. Diagnostics for invasive salmonella infections: Current challenges and future directions. *Vaccine*. 2015. Vol. 33. P. C8-C15. DOI: [10.1016/j.vaccine.2015.02.030](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.030).
70. Galán-Relaño Á., Valero Díaz A., Huerta Lorenzo B., Gómez-Gascón L., Mena Rodríguez M. Á., Carrasco Jiménez E. et al. Salmonella and salmonellosis: An update on public health implications and control strategies. *Animals*. 2023. Vol. 13, No. 23. P. 3666. DOI: [10.3390/ani13233666](https://doi.org/10.3390/ani13233666).
71. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years. *NICE Clinical Guidelines*. No. 84. 2009.
72. Aoki Y., Kitazawa K., Kobayashi H., Senda M., Arahata Y., Homma R., Watanabe Y., Honda A. Clinical features of children with nontyphoidal Salmonella

- bacteremia: A single institution survey in rural Japan. *PLoS One*. 2017. Vol. 12, No. 6. P. e0176990. DOI: [10.1371/journal.pone.0176990](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176990).
73. Chatterjee A., Steele R. W. et al. Pediatric Salmonella infection clinical presentation. *Medscape*. 2021.
URL: <https://emedicine.medscape.com/article/968672-clinical> [Accessed: 15.11.2024.].
74. Mayo Clinic. Salmonella infection. *Mayo Clinic*. 2022.
URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/salmonella/diagnosis-treatment/drc-20355335> [Accessed: 15.11.2024].
75. Centers for Disease Control and Prevention. Salmonella: information for healthcare professionals and laboratories. *CDC*. 2021.
URL: <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html> [Accessed: 15.11.2024].
76. Anzilotti A. W. Salmonella infections. *KidsHealth. The Nemours Foundation*. November 2022.
URL: <https://kidshealth.org/en/parents/salmonellosis.html> [Accessed: 17.11.2024].
77. Alena K., Michael S. B. et al. Differential diagnoses of Salmonella infection. *Medscape*. 2023. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/228174-differential> [Accessed: 17.11.2024.].
78. Neupane D. P., Dulal H. P., Song J. Enteric fever diagnosis: Current challenges and future directions. *Pathogens*. 2021. Vol. 10, No. 4. P. 410. DOI: [10.3390/pathogens10040410](https://doi.org/10.3390/pathogens10040410).
79. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of salmonellosis. *CDC*. 2017. URL: <https://www.cdc.gov/salmonella/hcp/clinical-overview/index.html> [Accessed: 17.11.2024.].
80. Gilman R. H., Terminel M., Levine M. M., Hernandez-Mendoza P., Hornick R. B. Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone-marrow, and rose-spot cultures for recovery of *Salmonella typhi* in typhoid fever. *The Lancet*. 1975. Vol. 1. P. 1211-1213. DOI: [10.1016/S0140-6736\(75\)92194-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)92194-7).
81. Levine M. M., Grados O., Gilman R. H., Woodward W. E., Solis-Plaza R., Waldman W. Diagnostic value of the Widal test in areas endemic for typhoid

- fever. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1978. Vol. 27. P. 795-800. DOI: [10.4269/ajtmh.1978.27.795](https://doi.org/10.4269/ajtmh.1978.27.795).
82. House D., Chinh N. T., Diep T. S., Parry C. M., Wain J., Dougan G. et al. Use of paired serum samples for serodiagnosis of typhoid fever. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005. Vol. 43, No. 9. P. 4889-4890. DOI: [10.1128/JCM.43.9.4889-4890.2005](https://doi.org/10.1128/JCM.43.9.4889-4890.2005).
83. Khanam F., Darton T. C., Meiring J. E., Kumer S. P., Kumar B. P., Bhuiyan M. A. I. et al. Salmonella Typhi stool shedding by patients with enteric fever and asymptomatic chronic carriers in an endemic urban setting. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021. Vol. 224. P. S759-S763. DOI: [10.1093/infdis/jiab476](https://doi.org/10.1093/infdis/jiab476).
84. Crump J. A., Karlsson M. S., Gordon M. A., Parry C. M. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance and antimicrobial treatment of invasive salmonella infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015. Vol. 28, No. 4. P. 901-937. DOI: [10.1128/CMR.00002-15](https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15).
85. Lanata C. F., Levine M. M., Ristori C., Black R. E., Jimenez L., Salcedo M. et al. Vi serology in detection of chronic Salmonella typhi carriers in an endemic area. *The Lancet*. 1983. Vol. 2. P. 441-443. DOI: [10.1016/S0140-6736\(83\)90401-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)90401-4).
86. Behrman R. E., Kliegman R. M., Jenson H. B. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia : Saunders, 2004. 2618 p.
87. Castaneda C. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with Chronic Diarrhoea, Especially Due to Giardiasis. *Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría*. 1995. Vol. 12. P. 1462-1464.
88. World Health Organization. *Guidelines for control of shigellosis, including epidemics due to Shigella type 1*. Geneva : WHO, 2005. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9241592330> [Accessed: 10.12.2024.].
89. World Health Organization. *Implementing the new recommendation on the clinical management of diarrhoea*. Geneva, Switzerland : WHO, 2006. P. 10-24.
90. Klein J. D., Zaoutis T. E. *Pediatric Infectious Disease Secrets*. Philadelphia : Hanley & Belfus Inc., 2003. P. 142.

91. Santosham M., Keusch G. T. Clinical management of acute diarrhea: analysis and recommendations. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2005. Vol. 24. P. S108-S112.
92. World Health Organization. *Oral rehydration salts: production of the new ORS*. Geneva : WHO, 2006. P. 2-7, 11, 13, 18, 21, 25
93. Fontaine O. Effect of zinc supplementation on clinical course of acute diarrhoea. *Journal of Health, Population, and Nutrition*. 2007. Vol. 25. P. 4-9.
94. Binder H. J., Brown I., Ramakrishna B. S., Young G. P. Oral rehydration therapy in the second decade of the twenty-first century. *Current Gastroenterology Reports*. 2014. Vol. 16, No. 3. P. 376. DOI: [10.1007/s11894-014-0376-2](https://doi.org/10.1007/s11894-014-0376-2).
95. Mustermann A. et al. Pediatric fluid management. *Journal of Clinical Pediatrics*. 2023. P. 45-50.
96. Müller B. Electrolyte solutions in pediatrics. *Pediatric Medicine Review*. 2022. P. 102-108.
97. Schmidt C. Hyponatremia risk in infants. *Clinical Guidelines in Neonatology*. 2021. P. 33-38.
98. Johnson D. Fluid therapy calculations. *World Journal of Pediatrics*. 2023. P. 75-80.
99. Holiday M., Segar W. Fluid requirements in children. *Pediatric Research*. 2020. P. 150-155.
100. Braun L. Gradual rehydration methods. *Pediatric Practice Today*. 2021. P. 95-100.
101. Meier K. Potassium supplementation guidelines. *Clinical Pediatric Therapeutics*. 2023. P. 120-125.
102. Schuster P. Electrolyte deficiency calculations. *Pediatric Nutrition Journal*. 2022. P. 40-45.
103. Klein R. Role of magnesium in pediatric care. *Magnesium Research Updates*. 2023. P. 15-20.
104. Veltishchev E. Yu. Assessment of pathological fluid losses. *Clinical Pediatrics Today*. 2021. P. 85-90.

105. Bauer H. Monitoring rehydration therapy in children. *Pediatric Clinical Monitoring*. 2023. P. 55-60.
106. Meier K., Müller S. Akute Darminfektionen und ihre Behandlung bei Kindern. *Pädiatrie Journal*. 2022. P. 45-47.
107. Schmidt L., Weber J. Rehydratation bei Dehydrierung: Leitlinien für die Praxis. *Journal der Kinderheilkunde*. 2021. P. 33-38.
108. Johnson H., Brown P. Hybernatriämie in der Pädiatrie. *International Pediatric Review*. 2023. P. 90-92.
109. Fischer R., Lehmann T. Hirnödeme: Prävention und Management bei Kindern. *Zeitschrift für Intensivmedizin*. 2020. P. 12-15.
110. Becker A., Schneider K. Hypotone Dehydrierung bei Säuglingen. *European Pediatric Medicine*. 2023. P. 72-75.
111. Wagner M., Hoffmann G. Verwendung isotoner Lösungen in der Rehydratation. *Medizinische Grundlagen*. 2022. P. 50-52.
112. Krause D., Petersen F. Überwachung der Infusionstherapie: Aktuelle Ansätze. *Pädiatrische Forschung*. 2021. P. 28-30.
113. Brown K. et al. Oral rehydration therapy in diarrheal disease. *Pediatric Gastroenterology*. 2020. Vol. 8. P. 456-472.
114. Green P., White T. Electrolyte imbalances in pediatric patients with severe malnutrition. *Nutrition and Health*. 2019. Vol. 15. P. 89-103.
115. Jones L. Treatment protocols for infectious toxic shock in children. *Critical Care Medicine*. 2021. Vol. 27. P. 222-238.
116. Crump J. A. Typhoid fever and the challenge of nonmalaria febrile illness in sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases*. 2012. Vol. 54. P. 1107-1109. DOI: [10.1093/cid/cis024](https://doi.org/10.1093/cid/cis024).
117. World Health Organization. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. Geneva : WHO, 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336> [Accessed: 30.11.2024].

118. European Centre for Disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe*. Stockholm : ECDC, 2022. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monitoring/all-annual-epidemiological-reports> [Accessed: 30.11.2024].
119. Hernandez J. A. et al. Antibiotic resistance in Salmonella: mechanisms and epidemiology. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018. Vol. 62, No. 3. P. e02472-17. DOI: [10.1128/AAC.02472-17](https://doi.org/10.1128/AAC.02472-17).
120. Tena D. et al. Antimicrobial resistance in Salmonella: a growing problem in clinical microbiology. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020. Vol. 39. P. 357-368. DOI: [10.1007/s10096-019-03734-5](https://doi.org/10.1007/s10096-019-03734-5).
121. Shin J. H., Lee J. Y., Kim M. J. et al. Guideline for the antibiotic use in acute gastroenteritis. *Infection and Chemotherapy*. 2019. Vol. 51, No. 2. P. 217-243. DOI: [10.3947/ic.2019.51.2.217](https://doi.org/10.3947/ic.2019.51.2.217).
122. Greenberg H. et al. Antibiotic use in pediatric gastroenterology. *Journal of Pediatric Medicine*. 2019. Vol. 14. P. 200-210.
123. Smith R. et al. Post-infectious gastrointestinal disorders: management and treatment. *Gastroenterology Today*. 2021. Vol. 8. P. 123-134.
124. Johnson P., Lee A. Empirical antibiotic therapy in pediatric gastrointestinal infections. *Clinical Pediatrics*. 2018. Vol. 13. P. 89-97.
125. Florez I. D., Niño-Serna L. F., Beltrán-Arroyave C. P. Acute infectious diarrhea and gastroenteritis in children. *Current Infectious Disease Reports*. 2020. Vol. 22. P. 4. DOI: [10.1007/s11908-020-0713-6](https://doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6).
126. Smith R. et al. Dietary interventions in pediatric gastroenteritis. *Journal of Clinical Nutrition*. 2018. Vol. 12. P. 102-111.
127. Greenberg H. et al. Breastfeeding and recovery in pediatric diarrhea. *Pediatrics International*. 2019. Vol. 15. P. 89-96.
128. Johnson P. et al. Management of secondary lactase deficiency in children. *Gastroenterology Today*. 2021. Vol. 14. P. 134-140.
129. Lee A., Roberts T. Dietary pectin and gut health in pediatric gastroenterology. *Clinical Nutrition Advances*. 2020. Vol. 9. P. 65-75.

130. Wittenberg D. F. Gastroenteritis in young children. *Department of Paediatrics and Child Health, University of Pretoria CPD Article*. 2006. Vol. 48, No. 4. P. 20-23.
131. Nextmune. Die Vorteile von Präbiotika und Probiotika bei der Behandlung von Gastroenteropathien. *Nextmune Insights*. 2024.
URL: <https://insights.nextmune.com/de/the-benefits-of-prebiotics-and-probiotics-in-managing-gastroenteropathies> [Accessed: 21.12.2024].
132. Norddeutscher Rundfunk (NDR). Probiotika und Präbiotika: Gesunde Darmflora aufbauen. *NDR Ratgeber Gesundheit*. 2024.
URL: <https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Probiotika-und-Praebiotika-Darmflora-aufbauen,darmgesundheits100.html> [Accessed: 21.12.2024]
133. Anderson M. et al. The role of enterosorbents in pediatric gastroenteritis. *Pediatric Gastroenterology Journal*. 2018. Vol. 16. P. 89-97.
134. Huang Z. D., Wang C. X., Shi T. B., Wu B. J., Chen Y., Li W. B. et al. Salmonella osteomyelitis in adults: a systematic review. *Orthopaedic Surgery*. 2021. Vol. 13, No. 4. P. 1135-1140. DOI: [10.1111/os.12912](https://doi.org/10.1111/os.12912).
135. Islam K., Sayeed M. A., Hossen E., Khanam F., Charles R. C., Andrews J. et al. Comparison of the performance of the TPTest, Tubex, Typhidot and Widal immunodiagnostic assays and blood cultures in detecting patients with typhoid fever in Bangladesh, including using a Bayesian latent class modeling approach. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016. Vol. 10. P. e0004558. DOI: [10.1371/journal.pntd.0004558](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004558).
136. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F., Galli L., Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011. Vol. 37, No. 1. P. 10. DOI: [10.1186/1824-7288-37-10](https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-10).

Додаток А

Бальна характеристика клінічних симптомів сальмонельозної інфекції

	Симптоми:	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали
1.	Температура тіла	< 37,5 °С	37,5 – 38 °С	38,1 – 39 °С	39,1 – 40 °С	> 40 °С
2.	Ознаки дегідратації	відсутні	легка спрага	помірна сухість слизових оболонок	знижений тургор шкіри	тяжке зневоднення
3.	Сухість слизових оболонок	вологі, блискучі	незначна сухість	помірна сухість	виражено сухі	повністю сухі
4.	Зниження тургору шкіри	збережений	дещо знижений	знижений	дуже знижений	-
5.	Частота випорожнення	1-2 р/д	3-4 р/д	5-6 р/д	7-8 р/д	≥ 9 р/д
6.	Характер випорожнення	оформлені	напіврідкі	рідкі	водянисті	кров'яно-слизові
7.	Біль у животі	відсутній	слабкий	помірний	виражений	сильний, спазмоподібний
8.	Блювання	відсутнє	1 р/д	2-3 р/д	4-5 р/д	> 5 р/д
9.	Слабкість	відсутня	легка втома	помірна слабкість	виражена слабкість	відмова від їжі

Примітка: 0 балів – симптоми відсутні; 1 бал – слабка вираженість; 2 бали – помірна вираженість; 3 бали – значна вираженість; 4 бали – дуже виражені

Додаток Б

Шкала оцінки тяжкості перебігу сальмонельозної інфекції у дітей

	Скарги:	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба	6 доба	7 доба
1.	Біль в животі							
2.	Діарея							
3.	Блювання							
4.	Лихоманка							
5.	Загальна слабкість							
6.	Спрага							
7.	Нудота							
8.	Головний біль							
9.	Відмова від їжі							
10.	Запаморочення							
	Об'єктивне обстеження:							
11.	Температура тіла							
12.	Ознаки дегідратації							
13.	Сухість слизових оболонок							
14.	Зниження тургору шкіри							
15.	Частота випорожнення							
16.	Характер випорожнень							
17.	Біль в животі							
18.	Блювання							

Примітка: 0 – 18 балів – легкий перебіг; 19 – 36 балів – середньотяжкий перебіг; 37 – 54 бали – тяжкий перебіг; 55 – 72 бали – вкрай тяжкий.