

Деякі аспекти перебігу та лікування харчових токсикоінфекцій у дитячому віці: акцент на кишечнику



О.Ю. Белоусова

Кишкові захворювання, в т. ч. патогени харчового походження, належать до найчастіше реєстрованих інфекцій у всьому світі та визнаються серйозною проблемою суспільної охорони здоров'я як у промислово розвинених регіонах, так і в країнах, що розвиваються.

Хвороби харчового походження (або харчові токсикоінфекції) – класичні харчові отруєння, опосередковані токсинами, як-от ботулізм, гастроентерит, який виникає після прийому попередньо сформованих токсинів, потрапляння хімічних речовин до їжі, а також низка інших інфекцій, пов'язаних із потраплянням до організму токсинів (іноді навіть зоонозного походження); це означає, що інфекційний агент має первинний резервуар у тварин і випадково уражає людей. За даними Центрів із контролю та профілактики захворювань (CDC) й Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA), щороку хвороби харчового походження спричиняють 128 000 госпіталізацій, 3000 смертей.

Хвороби харчового походження можуть бути зумовлені безліччю мікроорганізмів, такими як віруси, бактерії та паразити. З огляду на статистику кишкових інфекцій найпоширенішими причинами розвитку харчових інфекцій є віруси, як, наприклад, норовірус, і бактерії, а саме *Salmonella* (за оцінками CDC, бактерії сальмонели спричиняють ≈1,35 млн інфекцій, 26 500 госпіталізацій, 420 смертей лише в Сполучених Штатах щороку, причому саме їжа є джерелом більшості цих хвороб). На окрему увагу заслуговують штами *E. coli*, які зазвичай розподіляють на 2 широкі типи: шига-токсин-продукувальні, з яких найкраще вивчена *E. coli O157: H7*, а також нешига-токсин-продукувальні, до котрих належать ентеропатогенні, ентероінвазивні, ентероагрегаційні, дифузно прикріплені *E. coli*. Наступними з огляду на значимість і розповсюдженість є *C. perfringens*, *Campylobacter*, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, а також деякі паразити, наприклад *T. gondii*, *Giardia* та пліснява, хоча найпоширенішою все ж таки залишається бактеріальна інфекція. Однак загальновізнано, що навіть у країнах із структурованими системами звітності національна статистика може не лише значно розрізнятися, а й занижувати фактичну захворюваність на кишкові хвороби людини в усіх вікових групах.

Беззаперечно, харчові токсикоінфекції, які є серйозною проблемою для громадської охорони здоров'я, привертають до себе увагу як фахівців з інфекційного контролю, так і лікарів

загальної практики. Але питання, пов'язані з кишковими та харчовими захворюваннями, мають особливе значення для педіатрів, оскільки вікові показники захворюваності через значну кількість кишкових / харчових патогенів, що найчастіше реєструються, є найвищими серед дітей і підлітків. Діти наражаються на вищий ризик зараження та серйозних захворювань, спричинених мікроорганізмами, а також їхніми токсинами за впливу патогенів харчового походження, ніж інші вікові групи завдяки низці особливостей: легшій генералізації інфекції, більшій проникності внутрішніх бар'єрів, більшій уразливості шлунково-кишкового тракту, фізіологічній недосконалості імунних механізмів захисту – їхня менш розвинена імунна система має обмежену здатність боротися з інфекціями. Крім того, слід враховувати, що менша маса тіла в дитячому віці знижує кількість збудника, необхідного для виникнення хвороби. Особливо це стосується дітей раннього та молодшого віку – багато патогенів, які зазвичай передаються через їжу, чинять непропорційно сильний вплив на дітей віком <5 років. Деякі помирають від цих запобіжних хвороб, а багато інших страждають через тривалі хронічні проблеми зі здоров'ям.

Завжди варто пам'ятати про те, що харчові токсикоінфекції можуть з'являтися не лише в разі обсіменіння безпосередньо патогенними бактеріями, а й умовно-патогенною мікрофлорою, здатною швидко розмножуватися. Найпоширенішими штамами умовно-патогенної флори, що спричиняють інфекцію, є *E. coli*, *Campylobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Багато із цих бактерій наявні в сирому м'ясі, птиці та яйцях; інші виявляються на продуктах або навіть руках людей і можуть спричинити захворювання в разі недотримання належної гігієни. Завдяки тому, що умовно-патогенна флора здатна до вироблення ентеротоксинів, цій групі захворювань притаманний як груповий, так і експлозивний (вибуховий) характер захворюваності, а також найкоротший в інфекційній патології інкубаційний період. З огляду на те що харчові токсикоінфекції – типовий приклад інфекційного захворювання, зумовленого зазвичай не живим збудником, а продуктами його життєдіяльності, які накопичуються поза організмом

людини, необхідно пам'ятати, що класичний інфекційний процес у низці випадків може не розвиватися, але завжди спостерігатиметься виражена інтоксикація; саме завдяки токсичному впливу т. зв. хвороби харчового походження належать до класифікації інфекційних хвороб.

Несприятливий фактор контагіозності цієї групи хвороб – дуже висока схильність до харчових токсикоінфекцій – за вживання контамінованої їжі (наявність токсинів у харчових продуктах не позначається на їхніх органолептичних властивостях) у всіх випадках обов'язково спостерігатиметься отруєння. Але існує декілька факторів, що можуть збільшити ризик розвитку хвороб харчового походження – з більшою імовірністю патогенні бактерії спричиняють інфекцію чи захворювання в людей з певними фізичними станами, в організмі котрих є додаткові чинники, які сприяють інтоксикації. Немовлята, діти, вагітні та люди похилого віку часто наражаються на вищий ризик хвороб харчового походження. Люди з ослабленою імунною системою, такі як особи з ВІЛ/СНІДом, діабетом, раком, захворюваннями нирок, або пацієнти після трансплантації також можуть бути сприйнятливішими до хвороб харчового походження. Особливо важливо, щоб вони отримували медичну допомогу в разі харчового отруєння, адже харчова інфекція, найімовірніше, може зумовити дуже тяжкий стан (і навіть смерть) для представників цих уразливих груп населення.

За захворювання харчового походження можуть мати різні прояви: від клінічно легкої хвороби, яка потребує лише амбулаторного лікування, до тяжкої, що потребує госпіталізації. Клінічні прояви захворювання не залежать від етіології, а мають однотипний характер. До симптомів харчового отруєння належать погане самопочуття та загальне нездужання, наприклад, діарея, блювання, спазми шлунка, висока фебрильна температура. Симптоми зазвичай проявляються протягом декількох днів після вживання їжі, що спричинила інфекцію, хоча іноді вони можуть спостерігатися вже через декілька годин або (рідше) впродовж декількох тижнів після отруєння.

Жоден із симптомів хвороб харчового походження не є специфічним, тому для встановлення точного

діагнозу лікар повинен враховувати анамнез, епідеміологічні особливості, об'єктивні дані. Симптоми та час початку можуть звузити диференціальну діагностику і допомогти ідентифікувати ймовірного збудника. Рання поява блювання і діареї спостерігається в результаті прийому (внутрішньо) попередньо сформованих токсинів, найчастіше *S. aureus* або *B. cereus*. Діарея протягом 24 год після прийому їжі, контамінована токсинами, ймовірно, спричинена *C. perfringens* або *B. cereus*. Діарея впродовж 24-48 год після прийому їжі найчастіше зумовлюється *C. jejuni* (в окремих випадках) або *S. enteritidis*. Хвороби харчового походження, зазвичай пов'язані з лихоманкою, спричиняються *V. cholerae non-O1*, *Shigella* та *C. jejuni*. Ентеротоксини в тонкій кишці, зумовлені *E. coli*, *C. perfringens* і вірусами, спричиняють надмірне виділення рідини й електролітів, які переповнюють товсту кишку, тому вони зазвичай пов'язані з водянистою діареєю. Кривава діарея з болям у животі свідчить про запальне ушкодження слизової оболонки кишечнику чи інфекцію (наприклад, *C. jejuni*, *S. enteritidis*, ентероінвазивна кишкова паличка), що уражає товсту кишку.

Незважаючи на звичайну відсутність генералізації інфекції у випадку легкого перебігу хвороби та на те, що позитивним моментом є розвиток патологічного процесу практично лише в межах слизової оболонки кишечнику, варто пам'ятати, що іноді на тлі харчової токсикоінфекції можливий розвиток ускладнень, пов'язаних насамперед або з токсичним впливом токсину збудника на нервову систему (наприклад, ботулізм), або із формуванням вторинної автозапальної патології через порушення мікрофлори кишечнику, а також через нерегульовану імунну відповідь на антигенні структури кишкових бактерій. Саме тому за харчових токсикоінфекцій перевага віддається патогенетичному лікуванню, яке передбачає заходи, спрямовані на виведення токсину з організму, дезінтоксикацію, відновлення водно-електролітного балансу, гемодинаміки, останнім часом до протоколів лікування будь-яких інфекційних процесів кишечнику включають також пробіотичну терапію.

Саме доведена нормалізація властивостей незбалансованої індигенної

мікрофлори специфічними штамми становить основу використання пробіотичної терапії при кишкових інфекціях. Позитивна дія пробіотиків за діарейного синдрому добре відома й обумовлена їхніми ймовірними механізмами дії – нормалізацією підвищеної кишкової проникності та зміненої мікроекології кишечника, покращенням функцій імунологічного бар'єра кишечника, ослабленням запальної реакції кишечника завдяки синтезу факторів антимікробного захисту, конкуренцією з патогенами за поживні речовини, можливістю стимуляції неспецифічної імунної відповіді, впливом на токсини, модифікацією токсинів, тобто пероральне введення пробіотиків може розірвати хибне коло запалення. Антимікробна активність пробіотиків чинить безпосередній вплив на інші кишкові мікроорганізми; натомість імуномодулювальна дія пробіотиків відновлює баланс імунної системи з довготривалими корисними ефектами для здоров'я макроорганізму.

Насамперед головна мішень пробіотичної терапії – клінічні стани, пов'язані з порушенням бар'єрної функції слизової оболонки; особливо це стосується інфекційно-запальних захворювань та харчових токсикоінфекцій. Одним із найвивченіших пробіотиків, котрий має підтверджену пробіотичну активність, високу ефективність, безпеку та може використовуватися в лікуванні інфекційних хвороб, пов'язаних з їжею, є *B. clausii*. Загалом біоентеросептичні, антимікробні й імуномодулювальні властивості штамів *B. clausii* обумовлюють їхнє використання для корекції та профілактики широкого спектра захворювань, але саме в лікуванні харчових токсикоінфекцій спороутворювальний пробіотик *B. clausii* може бути максимально ефективним. Ефект пояснюється стабілізацією місцевої мікрофлори, скороченням тривалості виділення токсину та зниженням підвищеної проникності кишечника, спричиненої харчовою токсикоінфекцією, разом зі значним збільшенням клітин, що секретують IgA до вірусів або патогенних бактерій.

Одна з найголовніших переваг використання бактерії *B. clausii* – її імуномодулювальний вплив на організм людини; *B. clausii* модулюють функціонування механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. В дослідженнях *in vitro* виявлено властивості *B. clausii*, які допомагають підтримувати бар'єрну функцію кишечника. На моделі ротавірусної інфекції з використанням людських ентероцитів було встановлено, що вегетативні клітини *B. clausii* індукують синтез муцину, антимікробних пептидів дефензину-2, кателіцидину, підтримують нормальну проліферацію ентероцитів, захищають їх від некрозу й апоптозу, пригнічують продукування кисневих радикалів ротавірусом, інгібують вивільнення прозапальних цитокінів. Ці механізми дії пояснюють клінічну ефективність *B. clausii* при гострому вірусному гастроентериті в дітей.

В іншому випробуванні на моделі травного тракту синбіотичний препарат, який містив спори *B. clausii*, підвищував вироблення бутирату мікробіомом, а також збільшував різноманіття мікробіоти, особливо рівні *F. prausnitzii*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*; це свідчить про здатність *B. clausii* сприяти відновленню кишкового гомеостазу.

Вегетативні клітини деяких штамів *B. clausii*, зокрема UBBC-07, можуть продукувати лантибіотик клаузин, який має антимікробну активність проти грампозитивних бактерій, зменшує цитотоксичні ефекти *C. difficile*.

Під час розробки показань для клінічного застосування *B. clausii*, яким притаманні потужні імуномодулювальні механізми на гуморальному й клітинному рівнях, були враховані унікальні імуномодулювальні властивості кожного штамів пробіотичної бактерії. У 2019 році ці науковці вивчали безпеку й ефективність суспензії спор *B. clausii* UBBC-07 у лікуванні дітей віком від 6 міс до 5 років із гострою діареєю і встановили, що зазначений штам скорочує тривалість діареї, зменшує частоту, покращує консистенцію випорожнень. На моделі гастроентериту вегетативні клітини *B. clausii* UBBC-07 індукували контрольовану запальну відповідь шляхом підвищення синтезу прозапальних цитокінів на ранній стадії інфекції та протиізапальних цитокінів на пізніших стадіях, а також захищали макрофаги від *S. typhimurium*-індукованої цитотоксичності. Імуномодулювальні ефекти *B. clausii* також продемонстровані на моделях запалення верхніх дихальних шляхів, виразкового коліту, інфекції *C. difficile* та ентеропатогенної *E. coli* O127: H21, глистних інвазій тощо.

Слід пам'ятати таке: щоб обрати ефективний та безпечний пробіотичний штам, який можна було б використовувати як рекомендований у випадках розвитку будь-яких харчових токсикоінфекцій, необхідно пам'ятати про те, в якому віці можливий розвиток хвороби. На жаль, через хвороби харчового походження страждають люди різних вікових груп, навіть діти раннього віку. Це пов'язано із широкою розповсюдженістю та високою контагіозністю цієї групи захворювань. Як свідчать дані літератури, аналіз даних про випадки й спалахи дозволяє припустити, що фактори ризику зараження дітей раннього віку (у віці від народження до 4 років) відрізняються від таких для дітей старшого віку та дорослих. Повзання, експериментальна поведінка на смак і дотик у дітей від 1 року життя, спілкування з домашніми тваринами, жування, смокання пальців можуть бути важливими механізмами проковтування мікроорганізмів із навколишнього середовища маленькими дітьми. Особлива небезпека спостерігається в малюків, що знаходяться на штучному вигодовуванні: це обумовлено не лише постійним вживанням молочних сумішей, які теоретично можуть бути джерелом зараження (підвищений ризик

зараження, пов'язаний з годуванням із пляшечки; найчастіше обумовлений методом очищення пляшечки – доведено, що ризик зараження збільшується в дітей, чиї пляшечки миють гарячою водою, а менш помітний, якщо пляшки оброблюють парою), а й захисним ефектом грудного молока. Цей захисний ефект може бути пояснений зниженням впливу кишкових патогенів або антиінфекційних факторів у грудному молоці. Водночас не потрібно недооцінювати ймовірність того, що маленькі діти можуть заразитися в результаті прямого контакту з навколишнім середовищем. Патогени, які одного разу потрапили до домівки через заражену їжу чи в будь-який інший спосіб, можуть зберігатися протягом значних періодів часу; добре задокументовано виживання видів сальмонел у пилу на підлозі та на робочих поверхнях.

Що стосується старших дітей, дітей віком >4 років, то найбільше значення в такому віці має вживання контамінованої їжі – молочних продуктів, фастфуду, закусок і цукерок; це зумовлює великі спалахи кишкових та харчових захворювань у всьому світі. Однак забруднення навколишнього середовища дитини чи присутність хворих також статистично може мати велике значення для прояву хвороби. Саме тому з обов'язковою протиізапальною, стимулювальною дією на слизову оболонку кишечника, а також із вираженими антимікробними властивостями

завдяки виробленню речовин, які вбивають інші мікроорганізми чи запобігають їхньому росту, штам пробіотика має бути доведено безпечним для призначення дітям будь-якого віку.

Саме такими пробіотиками є Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте, які містять штам *B. clausii* UBBC-07, що має виражені антимікробні властивості завдяки виробленню речовин, котрі запобігають росту токсинів, а також інших патогенних мікроорганізмів. Лактіале® Жерміна представлений у лікарській формі суспензії, яка рекомендується до вживання в будь-якому віці одразу після періоду новонародженості, тобто після 28 днів життя. Завдяки метаболічній активності *B. clausii* застосування Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте надає змогу досягти неспецифічного антигенного й антитоксичного ефекту. В поєднанні з оральною регідратацією та іншими патогенетичними засобами терапії Лактіале® Жерміна може зменшувати тривалість і вираженість симптомів харчової токсикоінфекції.

Отже, пробіотики Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте завдяки біоентеросептичним, антимікробним, імуномодулювальним властивостям спороутворювального штамів *B. clausii* можуть бути рекомендовані для ефективного лікування харчових токсикоінфекцій у дітей будь-якого віку.

Список літератури знаходиться в редакції.

ЛАКТІАЛЕ®

ЖЕРМІНА

ЛАКТІАЛЕ®

ЖЕРМІНА ФОРТЕ

Пробіотик для підтримки нормального балансу шлунково-кишкової мікрофлори*



10 флаконів по 5 мл (мл)



Для дорослих та дітей з 4 років

Може бути рекомендовано при:*

Кишкових інфекцій

Інтоксикація

Порушенні травлення

Незбалансованій дієті та прийомі антибіотиків

Полегшує перебіг діареї, біль у животі, зменшує газоутворення

* згідно з інструкцією з використання Лактіале Жерміна та Лактіале Жерміна Форте. Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції «Лактіале® Жерміна» та «Лактіале® Жерміна Форте» вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від «24» вересня 2021 р. Виробник - Юнік Біотек Лтд., Плот № 2, Фаза-ІІ, М.Н. Парк, Колтур Вільдж, Шамірпет Мандал, Медхал Малкайгірі Дістрікт, Хідерабад - 500 101 Телангана, Індія/Unique Biotech Ltd., Plot No.2, Phase-II, M.N. Park, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Hyderabad - 500 101 Telangana, India, від імені Паладіні Фарма С.р.А., Італія/Paladini Pharma S.p.A., Italy, для АТ «Фармак», Україна. Найменування та місцеве законодавство оператора ринку (принципи претензій від споживачів): АТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Тел.: +38 (044) 239 19 40. www.farmak.ua UKR/ПРОМО/04/2023/ДД/ЛАК_Ж/ЛАК_ЖФ/ДМ/002