

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ

О.В. Самодова, Е.А. Кригер, Л.В. Титова

ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ,
Архангельск

Резюме

С целью выявления факторов, способствующих развитию тяжёлых бактериальных осложнений ветряной оспы у детей проведено ретроспективное когортное исследование. В исследуемую группу были включены 128 случаев ветряной оспы, послуживших причиной госпитализации детей в стационар в период с 2000 по 2014 год. Оценка факторов, связанных с возникновением бактериальных осложнений ветряной оспы проведена с помощью множественного логистического регрессионного анализа. Шансы возникновения инвазивных бактериальных осложнений в нашем исследовании были выше у мальчиков, а также у пациентов возрастной группы от 3 до 6 лет. Фактором, предрасполагающим к развитию неинвазивных бактериальных осложнений (пиодермии) было наличие атопического дерматита. Назначение ацикловира в ранние сроки болезни уменьшало риск инвазивных бактериальных осложнений ветряной оспы.

Ключевые слова: ветряная оспа, бактериальные осложнения, дети.

BACTERIAL COMPLICATIONS OF CHICKENPOX IN CHILDREN

O.V. Samodova, E.A. Krieger, L.V. Titova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Abstract

We performed retrospective cohort study to identify factors associated with bacterial complications of chickenpox in children. We included 128 children with chickenpox who were hospitalized between 2000 and 2014. Binary logistic regression was used to reveal factors associated with bacterial complications. Male gender and age 3 to 6 years were positively associated with occurrence of invasive bacterial complications. We found association between atopic dermatitis and pyoderma (noninvasive bacterial complications of chickenpox). Prescription of acyclovir decreased the odds of invasive bacterial complications.

Key words: chickenpox, bacterial complications, children.

Введение. Актуальность ветряной оспы в Российской Федерации (РФ) обусловлена высокими показателями заболеваемости. На фоне снижения управляемых инфекций заболеваемость ветряной оспой в РФ остается достаточно высокой, уступая только острым респираторным заболеваниям. По данным Роспотребнадзора Архангельская область относится к пяти

субъектам РФ с наиболее высоким уровнем заболеваемости ветряной оспой, особенно у детей до 14 лет [1] (рис.1).



Рис. 1 Показатели заболеваемости ветряной оспой в Архангельской области и Российской Федерации (на 100 тыс. населения) с 2004 по 2014 годы.

Частота осложнений при ветряной оспе у иммунокомпетентных пациентов составляет 2-4 на 10000 заболевших [2, 3].

Наиболее частыми бактериальными осложнениями ветряной оспы являются: суперинфекция кожи и мягких тканей в виде импетиго, фурункулеза, целлюлита, абсцесса, среди которых некротизирующий фасциит и бактериемия могут быть жизнеугрожающими по причине развития септического шока. Более редкими осложнениями ветряной оспы,

обусловленными присоединением бактериальной инфекции, могут быть артрит, остеомиелит [2].

Бактериальная суперинфекция кожи и мягких тканей вызывается *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes*, реже другими микроорганизмами – грамотрицательными энтеробактериями, анаэробами. Тяжелые некротические воспалительные процессы обусловлены преимущественно *Streptococcus pyogenes* [4,5].

Патогенез тяжелых, инвазивных инфекций, включая стрептококковый токсический шок и некротизирующий фасциит, до сих пор окончательно не изучен, однако доказана роль стрептококковых пирогенных экзотоксинов. Три стрептококковых пирогенных экзотоксина (А, В, С) действуют как суперантигены, стимулируя активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов и макрофагов, в результате чего вырабатывается большое количество цитокинов, которые вызывают развитие шока и повреждение тканей [4,5].

Стрептококковый некротизирующий фасциит (некротическая флегмона, стрептококковая гангрена), чаще развивается в периоде реконвалесценции ветряной оспы при проникновении возбудителя в подкожную клетчатку и фасцию. Некротизирующий фасциит - прогрессирующий инфекционный процесс, приводящий к некрозу подкожной ткани, включая фасции и жировую ткань. Главный патогномичный признак – фасциальный некроз. При этом относительно

интактными остаются мышцы. Местные начальные симптомы – легкая гиперемия кожи и увеличение объема конечности за счет отека могут остаться незамеченными. Внешний вид кожи напоминает апельсиновую корку «Peau d'Orange». Пациент жалуется на сильную боль в коже над очагом поражения, отмечается резкая болезненность при пальпации. Именно сильная боль, неадекватная видимым воспалительным изменениям, является одним из важных симптомов. Область гиперемии быстро увеличивается в течение нескольких часов, иногда приобретает темно-красный оттенок, в мягких тканях вокруг области поражения развивается обширный отек [3,4,5].

Диагностика некротизирующих инфекций кожи и мягких тканей может быть затруднена из-за использования у пациентов с ветряной оспой анилиновых красителей и отсутствия ярких местных симптомов воспаления в первые часы их появления.

Цель исследования: выявить факторы, предрасполагающие к развитию бактериальных осложнений ветряной оспы у детей.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты ретроспективного когортного исследования, проведенного на базе Архангельской детской клинической больницы (АДКБ) в период с 2000 по 2014 год. В исследуемую группу были включены все случаи (62 девочки, 66 мальчиков) ветряной оспы, послужившие причиной госпитализации в инфекционное отделение. Средний возраст составил 4 (2;

8) года. Диагноз ветряной оспы был поставлен на основании клинических данных при наличии характерной сыпи и исключении других заболеваний. У пациентов оценивалось наличие осложнений, их характер, сроки возникновения, назначение ацикловира.

При представлении результатов качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием частот (%). Нормальность распределения количественных данных определялась по критерию Колмогорова – Смирнова. С учётом того, что данные не подчинялись закону нормального распределения, способом их представления выбрана медиана, 1-й и 3-й квартили (Q_1 ; Q_3). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

С целью выявления факторов, предрасполагающих к возникновению бактериальных осложнений у пациентов с ветряной оспой, использовался множественный логистический регрессионный анализ. Пациенты с бактериальной суперинфекцией были введены в регрессионную модель в качестве зависимой дихотомической переменной. В качестве независимых переменных рассматривались 4 фактора: пол, возраст, наличие сопутствующей патологии или фоновых заболеваний, назначение ацикловира в первые сутки заболевания. Результаты представлены в виде грубого и скорректированного отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты и их обсуждение. У 40 детей (31,3%) с ветряной оспой, госпитализированных в стационар, были диагностированы осложнения, обусловленные бактериальной суперинфекцией. Тяжёлые осложнения: абсцесс, флегмона (некротизирующий фасциит) возникли у 14 пациентов (10,9%). У 21 ребёнка (16,4%) заболевание осложнилось пиодермией, у 5 человек (3,9%) – лимфаденитом.

У всех пациентов с осложненным течением ветряной оспы был зарегистрирован новый подъем температуры после апирексии или сохранение фебрильной лихорадки после прекращения ветряночных высыпаний. Этиологическим фактором был *Streptococcus pyogenes*.

Дети с тяжёлыми осложнениями ветряной оспы госпитализировались в среднем на четвёртый день заболевания, причиной госпитализации было развитие осложнений. Среди госпитализированных по поводу тяжёлых осложнений преобладали мальчики (92,9%). Медиана возраста составила четыре года, 57,1% детей с тяжёлыми осложнениями были в возрасте от 3 до 6 лет. Средняя длительность госпитализации пациентов – девять дней (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика детей с бактериальными осложнениями ветряной оспы

Параметры	Пиодермия, N=21	Абсцесс, флегмона, N=14
-----------	--------------------	----------------------------

Возраст, медиана (Q ₁ ; Q ₃)	3 (1; 16) года	4 (2; 6) года
Пол		
мужской	11 (52,4)	13 (92,9)
женский	10 (47,6)	1 (7,1)
Длительность лихорадки, медиана (Q ₁ ; Q ₃)	5 (3; 6) дней	8 (4; 10) дней
День госпитализации, медиана (Q ₁ ; Q ₃)	3 (2; 6) день	4 (3; 6) день
Длительность госпитализации, медиана (Q ₁ ; Q ₃)	8 (4; 10) дней	9 (7; 11) дней
Наличие сопутствующих или фоновых заболеваний, N (%)	12 (57,1)	4 (28,5)
Наличие алергодерматита, N (%)	6 (28,6)	0 (0)

Анализ сопутствующей ветряной оспе патологии показал, что в 30,5% случаев это были сопутствующие инфекционные заболевания (пневмония, респираторные инфекции дыхательного тракта, ангина, ротавирусный гастроэнтерит), в 15% случаев отмечена фоновая соматическая патология (врожденные пороки сердца, атопический дерматит, анемия).

Для выявления факторов, предрасполагающих к развитию тяжёлых бактериальных осложнений, анализировали различные параметры – пол, возраст, наличие сопутствующих заболеваний и отягощенного преморбидного фона, назначение ацикловира в ранние сроки на догоспитальном этапе. Оценивалось изолированное влияние каждого из вышеперечисленных факторов, а затем проведена оценка их влияния на развитие тяжёлых осложнений с учётом влияния других факторов. Пол, возраст и назначение ацикловира в ранние сроки были факторами,

влияющими на вероятность возникновения тяжёлых бактериальных осложнений (табл. 2). Наличие сопутствующей или фоновой патологии не предрасполагало к развитию тяжёлых осложнений. После проведения коррекции на взаимное влияние вышеперечисленных факторов установлено, что шансы возникновения бактериальных осложнений были выше у мальчиков в сравнении с девочками, а также у пациентов в возрасте от 3 до 6 лет в сравнении с другими возрастными группами. Назначение ацикловира после проведения коррекции на другие факторы не оказывало протективного действия в отношении развития тяжёлых осложнений. Однако достигнутый уровень статистической значимости (9%) позволяет говорить о тенденции к снижению вероятности возникновения осложнений при назначении ацикловира в ранние сроки ветряной оспы. Ацикловир, блокируя синтез вирусной ДНК и репликацию вируса, уменьшает тяжесть ветряной оспы и тем самым опосредованно - риск развития осложнений. Возможной причиной достигнутого уровня статистической значимости был небольшой объем выборки.

Таблица 2

Факторы, связанные с возникновением тяжёлой бактериальной суперинфекции у пациентов с ветряной оспой

Факторы риска	Грубое ОШ (95% ДИ)	Значение р	Скорректированное ОШ (95% ДИ)	Значение р
Возраст				
3-6 лет	4,5 (1,4-14,2)	0,01	5,1 (1,5-18,3)	0,01
Другие	группа	–	группа сравнения	–

возрастные группы	сравнения			
Пол				
женский	группа сравнения	–	группа сравнения	–
мужской	14,9 (1,9-118,2)	0,01	12,4 (1,5; 103,8)	0,02
Сопутствующая патология				
нет	группа сравнения	–	группа сравнения	–
да	0,6 (0,3-1,1)	0,13	0,8 (0,4-1,5)	0,42
Назначение ацикловира в ранние сроки, на догоспитальном этапе				
нет	группа сравнения	–	группа сравнения	–
да	9,3 (1,2-72,4)	0,03	6,6 (0,7-59,2)	0,09

Причины развития тяжелых инвазивных форм инфекции кожи и мягких тканей у иммунокомпетентных детей остаются до конца неясными. Кроме индивидуальных особенностей иммунного реагирования ребенка значимыми могут быть и особенности патогена, в том числе наличие особо вирулентных штаммов гемолитического стрептококка [4].

Неинвазивные бактериальные осложнения ветряной оспы возникали в среднем на 3 сутки от начала заболевания. Пиодермия возникала у мальчиков и девочек с равной частотой, средний возраст заболевших составил 3 года. По результатам логистического регрессионного анализа пол, возраст и назначение ацикловира на догоспитальном этапе не оказывало влияния на вероятность возникновения пиодермии. В то время как наличие атопического дерматита было фактором, предрасполагающим к развитию пиодермии (табл. 3).

Таблица 3

Факторы, предрасполагающие к развитию пиодермии у пациентов с ветряной оспой

Факторы риска	Грубое ОШ (95% ДИ)	Значение р	Скорректированное ОШ (95% ДИ)	Значение р
Возраст				
< 3 лет	1,2 (0,5-3,1)	0,69	1,3 (0,5-3,7)	0,57
Другие возрастные группы	группа сравнения	–	группа сравнения	–
Пол				
женский	группа сравнения	–	группа сравнения	–
мужской	1,0 (0,4-2,7)	0,94	0,8 (0,3; 2,3)	0,65
Наличие атопического дерматита				
нет	группа сравнения	–	группа сравнения	–
да	8,8 (1,4-56,0)	0,02	11,4 (1,6-81,7)	0,02
Назначение ацикловира в ранние сроки, на догоспитальном этапе				
нет	группа сравнения	–	группа сравнения	–
да	1,7 (0,2-17,5)	0,64	2,1 (0,2-24,2)	0,54

Заключение. Таким образом, ветряная оспа у здорового ребенка – это фактор риска инвазивной стрептококковой инфекции. Соблюдение гигиенических мер и тщательный уход за кожей не всегда позволяют избежать бактериальных осложнений. Для их своевременной диагностики важна динамическая оценка клинических симптомов (общих и местных) особенно в первых четырех дней ветряной оспы. Наиболее значимые общие симптомы бактериальной инфекции кожи у ребенка с ветряной оспой - появление лихорадки после периода апирексии или сохранение

лихорадки на высоких цифрах после прекращения высыпаний. Шансы возникновения инвазивных бактериальных осложнений в нашем исследовании были выше у мальчиков, а также у пациентов возрастной группы от 3 до 6 лет. Фактором, предрасполагающим к развитию неинвазивных бактериальных осложнений (пиодермии) было наличие atopического дерматита. Назначение ацикловира в ранние сроки болезни уменьшало риск инвазивных бактериальных осложнений ветряной оспы. Однако наиболее эффективным способом профилактики осложнений заболевания является специфическая профилактика самой инфекции, как причины этих осложнений.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад.— М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014.— с.93-94.
2. Nelson textbook of pediatrics. — 19th ed. / [edited by] Robert M. Kliegman [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. – 2011. – P. 1104-1110.
3. Principles and practice of pediatric infectious diseases. – 4th ed. / [edited by] Long S.S. [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. – 2012. – P.1035-1044.

4. Тяжелые бактериальные осложнения ветряной оспы у детей / Е. А. Булдык [и др.] // Медицинский журнал. – 2011. – №3. – С.16-22.
5. Severe Invasive Group A Streptococcal Infections: A Subject Review / American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases // Pediatrics. – 1998. – Vol. 101. – P. 136-140.

References:

1. Sanitary and epidemiological welfare of population of the Russian Federation in 2013: State report.- M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2014.- P.93-94.
2. Nelson textbook of pediatrics. — 19th ed. / [edited by] Robert M. Kliegman [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. – 2011. – P. 1104-1110.
3. Principles and practice of pediatric infectious diseases. – 4th ed. / [edited by] Long S.S. [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. – 2012. – P.1035-1044.
4. [Severe bacterial complications of chickenpox in children] / E. A. Buldyk [etal.] // Meditsinskiy zhurnal. – 2011. – №3. – P.16-22. (In Russ.)
5. Severe Invasive Group A Streptococcal Infections: A Subject Review / American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases // Pediatrics. – 1998. – Vol. 101. – P. 136-140.