

УДК: 616.34:616-022-036.11-036.22:313.13](477.83)

Н.Г. Малиш¹, С.І. Доан², І.М. Фетісова³, Ю.М. Гавриленко³

**ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ: ЗАХВОРЮВАНІСТЬ,
ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА, БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
ЗБУДНИКІВ**

¹*Сумський державний університет, м. Суми*

²*ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.*

Громашевського АМН України", м. Київ

³*Сумська клінічна лікарня №4, м. Суми*

Встановлено зростання захворюваності у Північно-Східному регіоні України на гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенною мікрофлорою. Превалюючими етіологічними чинниками були бактерії родини Enterobacteriaceae, які характеризувалися множинною антибіотикорезистентністю та мали виражену здатність до температурної адаптації.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, захворюваність, умовно патогенні мікроорганізми, антибіотикорезистентність, температурна адаптація.

Незважаючи на безумовні успіхи, досягнуті у боротьбі з інфекційними хворобами у світі, їх роль у патології людини залишається вагомою. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) у загальній структурі інфекційної захворюваності займають друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій. Згідно з

термінологією ВООЗ, ГКІ – це діарейні захворювання, що об'єднують понад 30 нозологій бактеріальної, вірусної або протозойної етіології, основним симптомом яких є гостра діарея. Вони можуть не тільки призвести до розвитку у частини хворих тяжкого стану, але і створюють безпосередню загрозу життю пацієнта. Щорічно у світі від ГКІ помирає 5-10 млн. осіб [1, 2, 3]. Доведено, що на сучасному етапі більшість діарейних захворювань викликаються умовно патогенними мікроорганізмами (УПМ) родини *Enterobacteriaceae*. Найбільш часто збудниками виступають *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *Citr. freundii*, *Ser. marcenscens* та ін. [4, 5, 6]. Однією з причин підвищення ролі УПМ у патології людини є зміна їх біологічних властивостей. Спостерігається зростання частки мікроорганізмів, що мають такі фактори патогенності, як гемолітичні, антилізоцимні властивості, адгезія, а також зростання частоти виділення антибіотикорезистентних штамів [7, 8, 9, 10, 11].

Вклад вірусів у структуру ГКІ, на сучасному етапі залишається недооціненим, що пов'язано з трудомісткістю і тривалістю вірусологічних методів дослідження, недостатнім забезпеченням матеріально-технічним обладнанням вірусологічних лабораторій. За даними дослідників найбільш значущими збудниками діарейних захворювань вірусної етіології у дорослих є ентеровіруси, норовіруси, у дітей – ротавіруси [12, 13].

У зв'язку з вищевикладеним нагальною є необхідність удосконалення епідеміологічного нагляду за ГКІ і мікробіологічного моніторингу їх збудників. Особлива увага у мікробіологічному моніторингу повинна бути звернена на ті

біологічні властивості етіологічних агентів, які впливають на розвиток епідемічного і (або) інфекційного процесів.

Мета роботи – встановлення епідеміологічних особливостей та біологічних властивостей основних етіологічних чинників ГКІ.

Матеріали і методи дослідження

Проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності населення Сумської області на ГКІ за 2003-2011 рр. У роботі використані дані галузевої статистичної звітності (ф. 40-здоров) Сумської обласної санітарно-епідеміологічної станції (СЕС) (державна статистична звітність ф. № 1, місячна, державна статистична звітність ф. № 2,) за 2003-2011 рр.

Для встановлення етіологічної структури ГКІ використовували звіти про результати досліджень бактеріологічних лабораторій лікувально-профілактичних закладів м. Суми, вірусологічної та бактеріологічної лабораторій Сумської обласної СЕС за 2007-2011 рр. Всього виділено та ідентифіковано 5279 штамів УПМ. За допомогою імунохроматографічного методу, імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (тест-системи "Ампли Сенс[®]ОКИ-скрин") ізольовано 146 вірусів.

Матеріалом для бактеріологічних досліджень слугували випорожнення пацієнтів. Забір матеріалу від хворих на ГКІ, а також встановлення кількісного вмісту УПМ у дослідному матеріалі проводили загальноприйнятими методами [14]. Чутливість бактерій до антибіотиків вивчали на середовищі диско-дифузійним методом за Бауер-Кірбі. Всього досліджено 40 штамів *K. pneumoniae*, 40 - *E. cloacae*, 20 - *Pr. vulgaris*. При оцінюванні активності

антибіотиків користувалися критеріями виробника дисків (НДЦФ, м. Санкт-Петербург (Російська Федерація). Вивчення терморезистентності ентеробактерій проводили за методикою Круглова Ю.В. [15].

У роботі використовували описові та аналітичні прийоми епідеміологічного методу досліджень, мікробіологічні та статистичні методи. Отримані дані були проаналізовані за допомогою пакету C-STAT (OxfordStatistic).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що багаторічна динаміка захворюваності на ГКІ населення Сумської області за період 2003-2011 рр. мала стабільний характер і незначні коливання показників: від 159,8 на 100 тис. нас. у 2007 р. до 193,9 – у 2010 р. (рис. 1). Аналогічна тенденція визначена і для інцидентності загалом в Україні ($p < 0,05$).

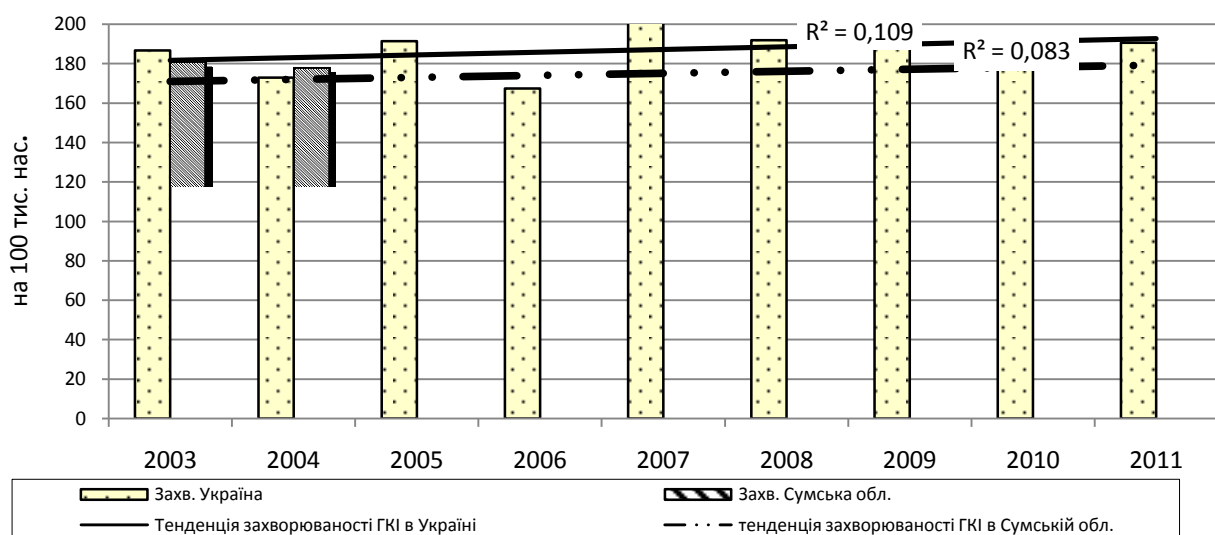


Рисунок 1. Багаторічна динаміка захворюваності на ГКІ в Україні та Сумській області

Аналізуючи нозологічну структуру ГКІ у Сумській області, ми встановили, що питома вага як сальмонельозу так і шигельозу була незначною і складала лише 10,0 % та 9,2 % у 2003 р.; 6,4 % та 7,9 % у 2004 р.; 6,5 % та 8,0 % у 2005 р.; 10,5 % та 2,6 % у 2006 р.; 8,6 % та 2,6 % у 2007 р.; 9,0 % та 7,0 % у 2008 р.; 11,1 % та 1,4 % у 2009 р.; 9,2 % та 0,8 % у 2010 р.; 10,0 % та 0,5 % у 2011 р. відповідно.

Водночас, показники захворюваності на ГКІ, що викликані УПМ і вірусами, перевищували інцидентність на сальмонельоз та шигельоз у 2003 р. у 4,0 та 4,4 разу, у 2004 р. у 5,8 та 4,7; у 2005 р. у 6,8 та 4,9; у 2006 р. у 4,5 та 18,1; у 2007 р. у 6,1 та 19,8; у 2008 р. у 5,7 та 7,3; у 2009 р. у 5,3 та 41,5; у 2010 та 2011 рр. відповідно у 6,1 і 70,5 та 6,4 і 131,9 разу і знаходилися в межах від 57,8 на 100 тис. нас. у 2004 р. до 105,7 у 2010 р. Тобто, нами встановлено, що за період 2003-2011 рр. відбулося зниження захворюваності на шигельоз (у 17,4 разу) ($p < 0,01$), зростання на ГКІ, викликані УПМ і вірусами (в 1,7 разу) ($p < 0,05$). Показники інцидентності на сальмонельоз достовірно ($p > 0,05$) не змінювалися.

Досліджуючи етіологічну структуру ГКІ, викликаних УПМ і вірусами, ми встановили, що в якості збудників превалювали: *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*, *Citr. freundii*, *Pr. vulgaris* (табл. 1). Причому спектр, мікроорганізмів, що виділялися від хворих за останні 5 років практично не змінювався. Частка клебсієльозів у структурі встановлених чинників ГКІ коливалась від 28,2 % до 37,3 %, ентеробактеріозів від 12,6 % до 23,6 %, цитробактеріозів від 5,9 % до 9,8 %, протеозів від 5,7 % до 8,9 %. Питома вага кишкових інфекцій

стафілококової етіології максимальною була у 2008 р. (25,2 %), мінімальною - у 2011 р. (16,3 %). Серед інших збудників ГКІ слід відмітити діареегенні *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Morganella morg.*, частка яких в окремі роки сягала 6 %; 4,9 %; 2,5 %.

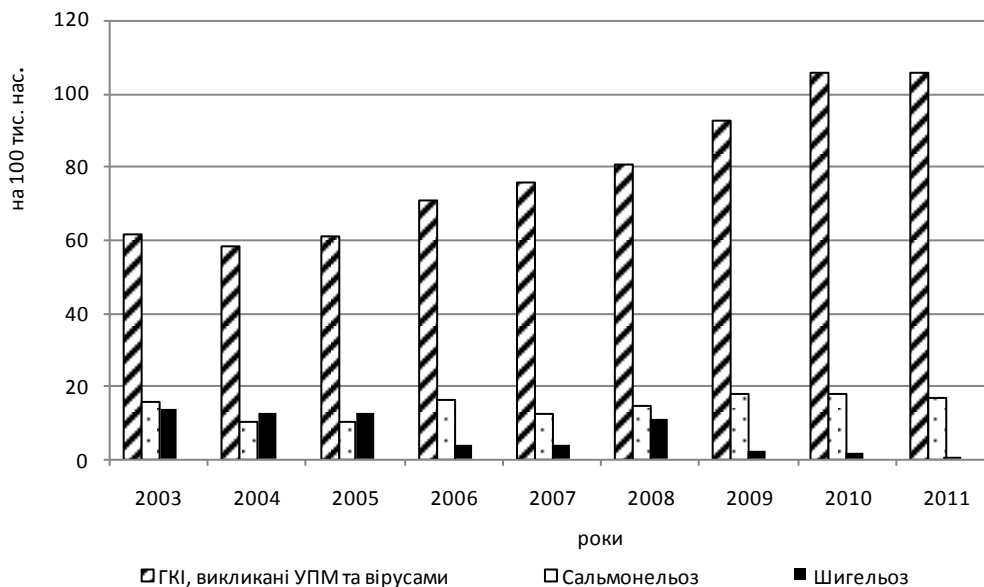


Рисунок 2. Багаторічна динаміка захворюваності на сальмонельоз, шигельоз, ГКІ, викликані УПМ і вірусами у Сумській області

Питома вага вірусів, як етіологічних чинників ГКІ, була надзвичайно низькою, та все ж суттєво різнилася і знаходилася у межах: від 0,4 % у 2003 р. до 5,4 % у 2008 р. На нашу думку, це можна пояснити тим, що недостатнє матеріально-технічне забезпечення вірусологічних лабораторій не дозволяло у повному обсязі здійснювати вірусологічні дослідження, тому їх проводили вибірково: у 2007 р. обстежено вірусологічно лише 4,9 % хворих на ГКІ, у 2008 р. - 6,4 %, у 2009 р. - 2,1 %, у 2010 та 2011 рр. - 4,4 % та 1,6 %. При цьому нами встановлений сильний прямий кореляційний зв'язок між питомою вагою вірусів та кількістю проведених досліджень – $r_{xy}=0,9$. Тобто, зі

збільшенням числа обстежень фекалій хворих на ГКІ, на наявність вірусів, їх відсоток в етіологічній структурі безумовно зросте. Про недооцінку ролі вірусів у розвитку діарейних захворювань, свідчив також той факт, що вони були виявлені у 36,6 % проведених досліджень випорожнень хворих на ГКІ.

Таблиця 1. Питома вага збудників ГКІ, викликаних УПМ і вірусами

(2007-2011 рр.)

Етіологічний чинник	Рік, %				
	2007	2008	2009	2010	2011
УПМ усього	99,6	94,6	98,7	96,6	98,0
В т.ч. діареєгенні <i>E. coli</i>	4,6	6,0	4,8	3,9	3,4
<i>Citr. freundii</i>	5,9	9,8	8,1	8,8	7,9
<i>E. cloacae</i>	17,5	12,6	18,8	15,8	23,6
<i>K. pneumoniae</i>	34,7	28,2	32,2	32,3	37,3
<i>Morganella morg.</i>	1,8	2,5	1,6	2,4	0
<i>Pr. vulgaris</i>	8,4	5,9	6,5	8,9	5,7
<i>P. aeruginosa</i>	2,9	3,0	2,8	4,9	3,0
<i>S. aureus</i>	21,9	25,2	22,5	17,1	16,3
Інші УПМ	2,9	1,4	1,4	2,5	0,8
Віруси всього	0,4	5,4	1,3	3,4	2,0
В т.ч. норовіруси	0	2,1	0,5	0,3	0
ротавіруси	0,4	3,0	0,5	3,1	1,5
інші віруси	0	0,3	0,3	0	0,5
УПМ+віруси	0	4,1	0,5	0	0

Багаторічний епідеміологічний аналіз захворюваності на ГКІ, викликаних УПМ і вірусами, дозволив встановити їх певну динаміку та показав, що їх сезонність мала свої особливості, а саме дві хвилі підйому (лютий, березень, квітень та червень, липень, серпень, вересень) (рис. 3). Тобто, поряд з притаманним для ГКІ зростанням захворюваності у літньо-осінній період, ми спостерігали і збільшення частоти інцидентності взимку та навесні. Зимово-

весняна сезонність, як відомо характерна для ГКІ вірусної етіології. Вважаємо, що ці дані опосередковано підтверджували значну роль вірусів в етіології ГКІ.

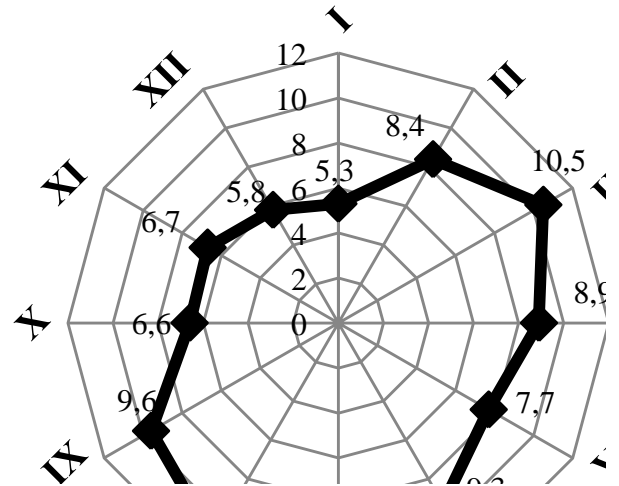


Рисунок 3. Структура сезонності ГКІ, викликаних УПМ і вірусами (2007-2011 р.)

УПМ характеризуються вираженою неоднорідністю, так як з одного боку є представниками транзиторної нормальної мікрофлори людини, а з іншого, - чинниками інфекційних захворювань. Вважаємо, що для оцінки етіологічної значущості УПМ при інфекційних процесах необхідно визначати патологічний потенціал збудників, який на сучасному етапі не враховується при верифікації ГКІ. Визначення фенотипових ознак в умовно патогенних ентеробактерій дозволяє по-перше, проводити моніторинг патогенності бактерій даної групи, по-друге, є (поряд з іншими) критерієм їх етіологічної значущості, оскільки кількісний показник не завжди визначає здатність ізоляту викликати захворювання [8, 11]. Одним із найважливіших аспектів фенотипової характеристики ентеробактерій є їх резистентність до антимікробних препаратів (АМП). Вивчаючи чутливість до антибіотиків ентеробактерій,

превалюючих збудників ГКІ, нами встановлено, що їх популяція була представлена штамми неоднорідними по відношенню до АМП (рис. 4).

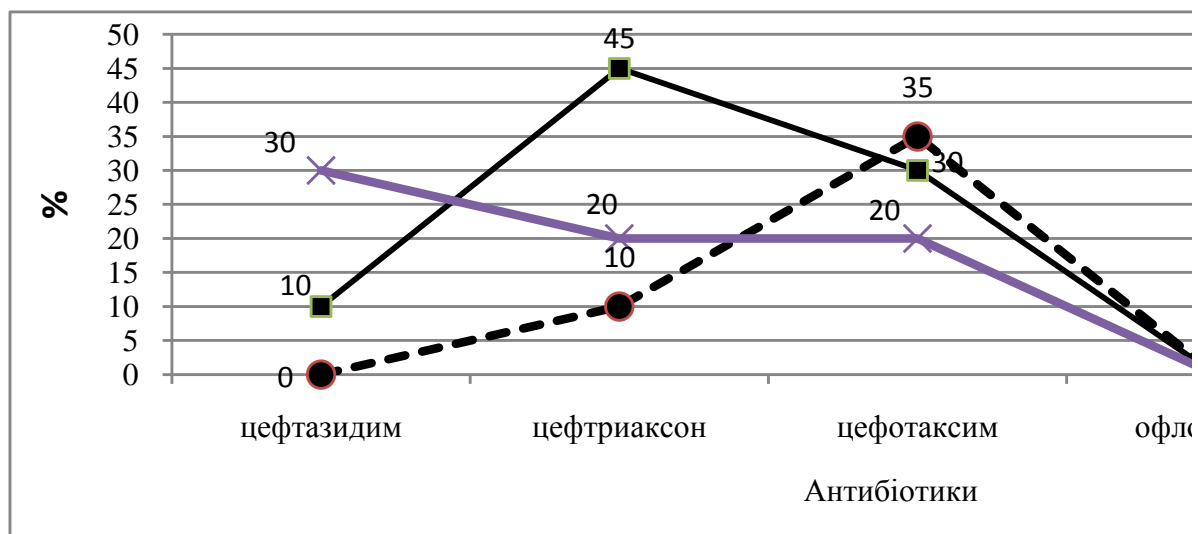


Рисунок 4. Рівні антибіотикорезистентності *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris*

У тій чи іншій мірі нечутливими (стійкими або помірно стійкими) виявилось 50,0 % штамів *K. pneumoniae*, 80,0 % - *E. cloacae*, 60,0 % - *Pr. vulgaris*, понад третину виділених мікроорганізмів - стійкими до двох та більше АМП, 20,0 % були монорезистентними. Виділені з випорожнень *E. cloacae* відрізнялися більш високим рівнем резистентності до антибіотиків (45,0 % досліджених штамів були стійкими до цефтриаксону, цефотаксиму та ципрофлоксацину), ніж інші досліджувані штами. *K. pneumoniae* мали найвищий показник резистентності до цефотаксиму – 35,0 %, *Pr. vulgaris* до цефтазидиму – 30,0 %. Крім того, в 10,0 % проведених досліджень ці штами були нечутливими до ципрофлоксацину. Таким чином, досліджені нами *K. pneumoniae*, *E. cloacae* і *Pr. vulgaris* мали високі рівні та множинну стійкість до

АМП (цефотаксиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину). Тільки до офлоксацину всі досліджені штами виявилися чутливими.

На фоні інформації про роль УПМ у формуванні інфекційної патології, недостатньо вивченою лишається проблема їх циркуляції у природних екосистемах. Між тим, адаптаційні можливості бактерій даної групи надзвичайно широкі і різноманітні [9]. УПМ здатні не тільки тривалий час існувати у субстратах зовнішнього середовища, але і накопичуватися у них. Вживанню та накопиченню мікроорганізмів у зовнішньому середовищі сприяють фактори персистенції [8, 11]. Тому встановлення адаптаційних можливостей, що сприяють виживанню у різних умовах середовища існування є важливою складовою вивчення біологічної активності ентеробактерій. Досліджуючи вплив температурного фактору на ентеробактерії ми встановили, що всі досліджувані штами виявилися стійкими до температури 70°C при 5 хв. експозиції та до температури 90°C при 5; 10 і навіть 20 сек. експозиції. Частка штамів резистентних до температури 70°C при експозиції 15 хв. складала: 25,0 % - *E. cloacae*, 35,0 % - *K. pneumonia*, 40,0 % - *Pr. vulgaris*. Тільки тривале прогрівання протягом 45 хв. при температурі 70°C виявилось згубним для всіх досліджуваних штамів (табл. 2).

Таблиця 2. Рівні стійкості до температурного фактору штамів *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* (%)

Збудник	Температура, експозиція					
	70°C			90°C		
	5 хв.	15 хв.	45 хв.	5 сек.	10 сек.	20 сек.

<i>K. pneumoniae</i>	100	35,0	0	100	100	100
<i>E. cloacae</i>	100	25,0	0	100	100	100
<i>Pr.vulgaris</i>	100	40,0	0	100	100	100

Таким чином, превалюючі чинники ГКІ із родини *Enterobacteriaceae* були стійкими до дії температурного фактору, що на нашу думку опосередковано свідчило про їх високий патологічний потенціал.

Висновки

1. На сучасному етапі епідеміологічна ситуація з ГКІ у Сумській області характеризується зростанням захворюваності на ГКІ, викликані УПМ і вірусами і зниженням на шигельози ($p < 0,05$).
2. В етіологічній структурі ГКІ превалювали бактерії родини *Enterobacteriaceae*: *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr.vulgaris*.
3. Для епідемічного процесу ГКІ, викликаних УПМ і вірусами, були притаманні дві хвилі підйому захворюваності з піками у березні та серпні.
4. Популяції клінічних штамів умовно патогенних ентеробактерій (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris*) були гетерогенними відносно АМП і характеризувалися значним розповсюдженням антибіотикорезистентних штамів.
5. Збудники ГКІ *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* мали виражену здатність до температурної адаптації.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні факторів патогенності превалюючих чинників ГКІ та їх впливу на розвиток епідемічного процесу.

Література

1. Возианова Ж.И. Диареогенные кишечные палочки / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. - №3. – С.4-9.
2. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - №7 (36). – С. 14-32.
3. Особливості диференційної діагностики гострих кишкових інфекцій (огляд літератури) / В.Д. Москалюк, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, О.І. Голяр // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, №1. – С.122-128.
4. Полов'ян К.С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень / К.С. Полов'ян, М.Д. Чемич // Сучасні інфекції. – 2010. - № 2. – С. 91-100.
5. Айвазян Р.А. Применение биологических ДНК-микрочипов в этиологической верификации острых кишечных инфекций бактериальной природы: Автореф. дис. канд. мед.наук: 14.00.10. – Москва, 2009. – 20с.
6. Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева // Терапевтический архив: Научно-практический журнал. - 2007. – Том 79, №11. - С. 10-16.

7. Бондаренко В.М. Идеи И.И. Мечникова и современная микроэкология кишечника человека / В. Бондаренко, В. Лиходед // Журнал микробиологии. – 2008. - №5. – С. 23-29.

8. Михайлова Л.В. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих острые кишечные инфекции / Л.В. Михайлова, О.Г. Крамарь // Фундаментальные науки и практика. Сборник научных работ с материалами трудов 2-ой международной телеконференции. – Т.1, №2.– Томск, 2010. – С. 80.

9. Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / Ю.А. Марков, Л.А. Беловежец, М.Ю. Баров [и др.] // Журнал микробиологии. – 2009. - №2. – С.15-19.

10. Егорова С.А. Изучение факторов патогенности клинических штаммов энтеробактерий. Обоснование этиологической роли *Klebsiella pneumoniae* при острых кишечных инфекциях и дисбиотических состояниях желудочно-кишечного тракта / С.А. Егорова [и др.] // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Ленинградской области: мат. науч.-практ. конф., посвящ.85-летию Госуд.санит.эпид. службы (СПб., 2007). – СПб., 2007. – С.225-229.

11. Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-

экологическая значимость: Автореф. дис. докт. мед. наук: 03.02.03. – Иркутск, 2012. – 35с.

12. Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы / Е.А. Дорошина, Г.А. Козина, А.Т. Подколзин, А.В. Горелов // Инфекционные болезни. -2009. – Т.7. - №3. –С.83-86.

13. Сагалова О.И. Характеристика этиологической структуры острых кишечных инфекций у взрослых по данным инфекционного стационара / О.И. Сагалова, О.А. Пищулова, В.А. Нечет [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2007. - №5. – С.7-12.

14. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. № 535 " Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". – Москва. – 1985. – 126 с.

15. Круглов Ю.В. Определение терморезистентности культур энтеробактерий // Труды VII Украинского микробиологического общества. – Черновцы, 1983. – Т.2. – 15с.

Малиш Н.Г. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н.Г. Малиш, С.І. Доан, І.М. Фетісова, Ю.М. Гавриленко // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць військово-медичної академії. – К. – 2013. – Вип.37. – С. 24-27.