

ДІАРЕЄГЕННІ ЕШЕРИХІОЗИ: ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЧНИЙ ПЕЙЗАЖ, ФАКТОРИ РИЗИКУ

Медичний інститут Сумського державного університету

*Здійснено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на діареєгенні ешерихіози (2003-2013 рр.) та визначено сучасні епідеміологічні особливості, етіологічну структуру, сезонність, фактори ризику. Використані дескриптивні та аналітичні прийоми епідеміологічного методу дослідження, параметричні критерії статистики. Встановлено, що інцидентність на діареєгенні ешерихіози варіює у межах 1,7-5,4 на 100 тис. нас. та має тенденцію до зростання. В етіологічній структурі домінують ентероінвазивні ешерихії ($p < 0,05$). Встановлений кореляційний зв'язок між частотою виявлення проб молока і молокопродуктів, які не відповідають санітарно-бактеріологічним показникам і інцидентністю на ешерихіози, викликані ентероінвазивними *E. coli*.*

Ключові слова: діареєгенні ешерихіози, ентероінвазивні *E. coli*, фактори ризику.

Протягом всього часу існування людства гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються актуальною патологією, яка потребує постійного удосконалення питань профілактики, діагностики та лікування хворих. Незважаючи на величезний прогрес, який досягнуто у багатьох сферах людської діяльності, зупинити розповсюдження кишкових інфекцій навіть у високорозвинутих країнах не завжди вдається, про що свідчить недавній спалах ешерихіозу у країнах Європи, який призвів до людських втрат [1, 2, 3].

Діареєгенні ешерихіози (ДЕ) – група гострих інфекційних захворювань, які викликаються діареєгенними ешерихіями і перебігають у формі гострого гастроентериту або гастроентероколіту різного ступеня тяжкості. У дітей питома вага *E. coli* у спектрі збудників гострих кишкових інфекцій (ГКІ) складає 15,1-29,9 % [4, 5, 6]. Серед госпіталізованих в інфекційний стаціонар для дорослих, частка пацієнтів хворих на ешерихіоз, варіює у межах 1,7-2,3 % [7]. Прояви епідемічного процесу при ДЕ різноманітні і залежать у першу чергу від збудника [4, 8]. Ешерихіози, які спричиняються ентеротоксигенними *E. coli* (ЕТКП), реєструються головним чином у країнах, що розвиваються, тропічних і субтропічних регіонів [5, 9, 10]. Ешерихіози, етіологічними

чинниками яких є ентеропатогенні і ентероінвазивні *E. coli* (ЕПКП і ЕІКП), зустрічаються в усіх кліматичних зонах [1, 11, 12, 13]. Ентерогеморагічні і ентероадгезивні *E. coli* (ЕГКП і ЕАКП), найчастіше спричиняють діарею у країнах Європи, Північної Америки, Японії [3, 14].

Ешерихіоз є антропонозом, однак накопичується все більше даних про циркуляцію діареєгенних ешерихій у тварин і птахів [10].

Кожний випадок виявлення ДЕ супроводжується лікувальними і протиепідемічними заходами. Однак, багато теоретичних і практичних питань цієї проблеми лишаються недостатньо вивченими, особливо на регіональному рівні. Система епідеміологічного нагляду і контролю за ешерихіозами у сучасних умовах потребує удосконалення.

Мета роботи – визначити рівень захворюваності, сучасні епідеміологічні особливості, етіологічну структуру, сезонність, фактори ризику діареєгенних ешерихіозів у Сумській області.

Об'єкт і методи дослідження

Проведений ретроспективний аналіз захворюваності на ДЕ у Сумській області за 2003-2013 рр. з використанням даних галузевої статистичної звітності (ф. 40-здоров) ГУ Державної санітарно-епідеміологічної служби у Сумській області (державна статистична звітність ф. № 1, місячна, державна статистична звітність ф. № 2).

Матеріалом для бактеріологічних досліджень слугували випорожнення пацієнтів. Було виділено та ідентифіковано 521 штамп діареєгенних *E. coli*. Використані звіти бактеріологічних лабораторій лікувально-профілактичних закладів м. Суми та ДУ «Сумський обласний лабораторний центр Державної санітарно-епідеміологічної служби України».

Застосовували дескриптивні та аналітичні прийоми епідеміологічного методу дослідження. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з застосуванням параметричних (інцидентність, показник середнього темпу зниження ($T_{зн.}^{сер.}$)/ зростання ($T_{зр.}^{сер.}$) захворюваності, коефіцієнт кореляції, середня похибка коефіцієнту кореляції, коефіцієнт вірогідності, індекс і коефіцієнт сезонності) критеріїв статистики [15]. Отримані дані були проаналізовані за допомогою пакету C-STAT (OxfordStatistic).

Результати роботи та їх обговорення

При проведенні ретроспективного епідеміологічного аналізу встановлено, що на сучасному етапі ДЕ відносяться до порівняно малопоширених інфекційних захворювань. Показники інцидентності у 2003-2013 рр. коливалися у межах від 1,7 до 5,4 на 100 тис. нас. Максимально високий рівень був зареєстрований у 2013 р., мінімальний – у 2004 р. (рис. 1)

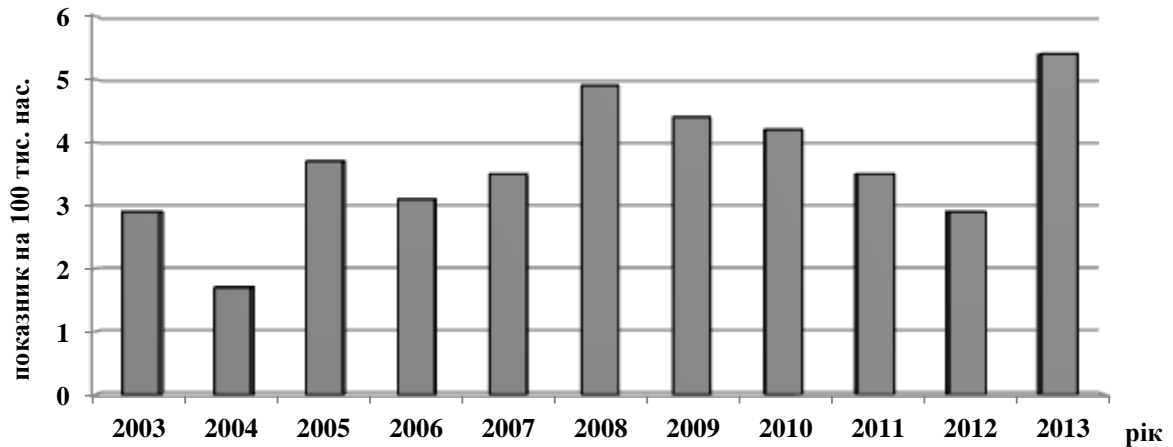


Рисунок 1. Динаміка захворюваності на діарезгенні ешерихіози у Сумській області

Питома вага ДЕ у структурі ГКІ зросла у 2013 р. у порівнянні з 2003 р. у 1,9 разу і варіювала від 0,9 % до 3,1 %. Водночас, ймовірно, що офіційні показники не відображали реальної епідеміологічної ситуації щодо захворюваності, оскільки загальновідомо, що передавання ешерихій особливо інтенсивно відбувається у вигляді субінфекційних доз, які не спричиняють маніфестні прояви захворювання, однак, забезпечують їх надзвичайно широку дисемінацію серед населення. Опубліковані дані закордонних дослідників, свідчать, що частота виділення ЕІКП, ЕАКП та ЕПКП у здорових дітей, які на момент обстеження не спілкувалися з хворими на ГКІ, перевищувала показники виділення патогенних ешерихій у дітей, хворих на діарейні інфекції [8, 11].

У досліджуваному періоді захворюваність на ДЕ жителів м. Суми перевищувала ($p < 0,05$) інцидентність жителів області (рис. 2). Епідемічний процес характеризувався помірною багаторічною тенденцією до зростання ($T_{зр.сеп.} = +2,3 \%$) і малими циклами з характерними підвищеннями та спадами з періодом у 3 роки з незначною амплітудою. На території області, навпаки, епідемічна ситуація з ДЕ залишалася стабільною ($T_{зн.сеп.} = -0,9 \%$).

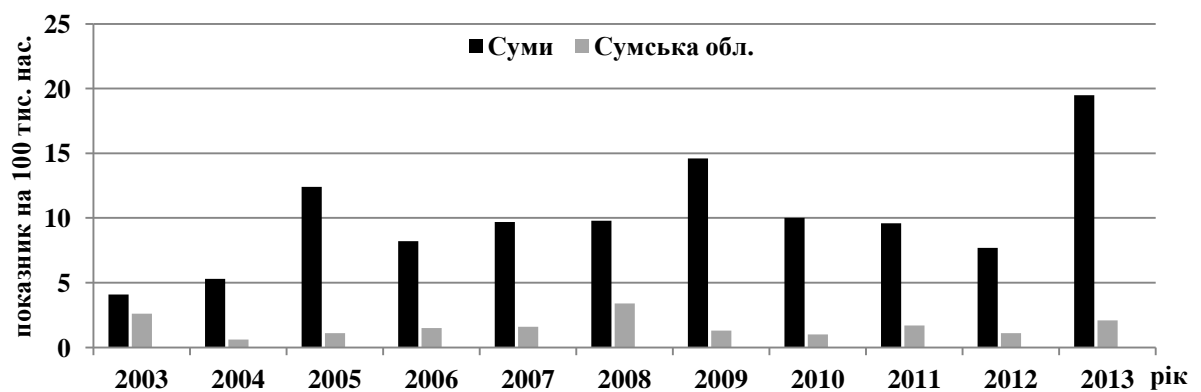


Рисунок 2. Динаміка захворюваності на діарезгенні ешерихіози жителів м. Суми і Сумської області

На нашу думку, велика щільність населення, торгівля на вулицях, широке користування послугами закладів громадського харчування тощо, максимально сприяли активній циркуляції патогенних ешерихій у місті і виникненню захворювань.

Відомо, що ешерихії за антигенною структурою дуже різноманітний вид. Вважається, що недуга викликається певними різновидами, причому у різних антигенних представників *E. coli* є досить специфічна локалізація при розвитку патологічного стану, а також особливості при їх вегетації в організмі. Різні серогрупи і серотипи *E. coli* здатні викликати у людини як ГКІ, так і захворювання позакишкової локалізації [10, 16]. Однак у сучасних умовах доведено, що не можна сприймати це положення як абсолютне, ймовірно різні антигенні варіанти кишкової палички можуть змінювати своє етіологічне значення [10].

Патогенні для людини *E. coli* відрізняються від ешерихій - представників нормальної мікрофлори кишечника, наявністю генів вірулентності, плазмід і бактеріофагів. Це визначає особливості епідеміології, патогенезу та клінічних проявів ешерихіозів [17]. Однак, дотепер, лабораторна діагностика в Україні, базується на обмеженому числі фенотипових тестів, які не дозволяють з упевненістю оцінити етіологічну значимість штамів ешерихій.

У сучасних умовах назріла необхідність поглибленого вивчення внутрішньовидової розмаїтості бактерій *E. coli*. Дослідники встановили, що *E. coli* O1 і O144 частіше виділяються від здорових осіб, ніж від хворих на ГКІ. Штами *E. coli* O1, не мають генів вірулентності діареєгенних ешерихій, а тому, за їх думкою, не можуть розглядатися як збудники ешерихіозів. Штами *E. coli* O144 - гетерогенні за основним чинником патогенності ЕКП, а саме, за здатністю до інвазії. Ця серогрупа вміщує серовари, які спричиняють ГКІ у людей, а також серовари, у яких - відсутні фактори патогенності діареєгенних ешерихій [4].

Нами встановлено, що у 2003-2013 рр. ДЕ були викликані ЕКП - у (33,6±2,1) % випадків, серогрупою *E. coli* O1 – у (29,4±1,9) %, ЕПКП – у (26,5±1,9) %. Частки кишкових ешерихіозів, викликаних ЕТКП і ЕГКП були меншими і склали відповідно 7,9 % і 2,6 % ($p < 0,05$) (рис. 3).

При цьому, серед виділених *E. coli* домінували: ЕКП - O144 і O143; ЕПКП - O111 і *E. coli* O142; ЕТКП - O20. ЕГКП були представлені лише серогрупою O26.

Згідно сучасних класифікацій діареєгенних кишкових паличок, серогрупа *E. coli* O1, не входить до переліку збудників колі-інфекції [16]. Доведено, що ця кишкова паличка, найчастіше викликає ешерихіози у домашньої, дикої та декоративної птиці [9, 18, 19].

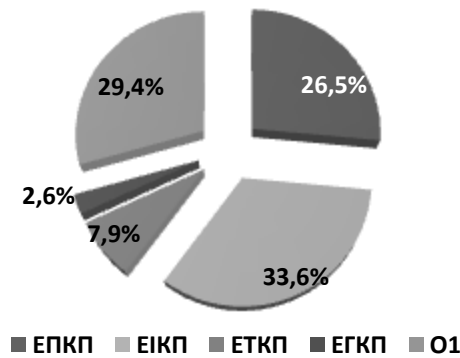


Рисунок 3. Етіологічна структура діареєгенних ешерихіозів (2003-2013 рр.)

В Україні, у випадку виділення *E. coli O1* від хворого на ГКІ, дані мікроорганізми вважаються етіологічним чинником недуги і підлягають реєстрації. За даними галузевої статистичної звітності, на Сумщині, у 2003-2013 рр., кожний третій випадок ДЕ був спричинений серогрупою *E.coli O1*.

У досліджуваному нами періоді змінювалася і динаміка етіологічної структури ДЕ. Питома вага ЕІКП варіювала у межах від 9,3 % до 61,4 %, серогрупи *E.coli O1* – від 0 до 38,9 %, ЕПКП – від 16,9 % до 39,6 %, ЕТКП – від 0 до 14,8 %, ЕГКП – від 1,7 % до 14,0 %. Домінуючим етіологічним чинником ДЕ була *E. coli O144* ($p < 0,05$).

Загальною ознакою усіх форм кишкових ешерихіозів є відсутність взаємозв'язку між захворюваністю і групами населення, за професією чи родом занять. Однак інцидентність на ДЕ варіює у різних вікових групах населення [1, 4, 6].

Нами встановлено, що найвищою захворюваністю на ДЕ була у дітей віком до 1-го року (коливання у межах 36,7-259,3 на 100 тис. контингенту). Інцидентність у даній віковій групі перевищувала захворюваність у дітей віком від 1 до 14 років у 2,2 разу, а в осіб старше 14 років більш ніж у 20 разів (рис. 4).

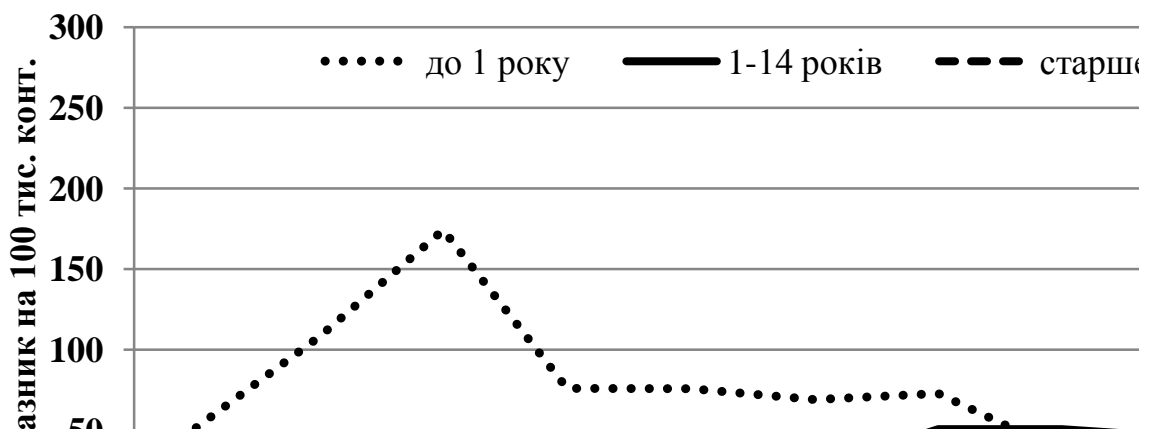


Рисунок 4. Динаміка захворюваності на діареєгенні ешерихіози різних вікових груп населення

На нашу думку, сприяло цьому, те, що у дітей грудного віку, імунні системи не сформовані, а захист, який забезпечує кишкова флора, не настільки ефективний як у дорослих.

Слід зазначити, що у цілому, у 2003-2013 рр., в осіб старше 14 років, була виявлена помірна тенденція до зниження захворюваності на ДЕ ($T_{зн.}^{сер.} = -2,6 \%$); у малюків віком до 1 року - $T_{зр.}^{сер.} = +0,3 \%$; у дітей від 1 до 14 років, спостерігалася виражена тенденція до зростання інцидентності ($T_{зр.}^{сер.} = +6,1 \%$).

Ознакою сезонності є концентрація захворюваності на короткому відрізку року, протягом якого реєструється понад 50 % випадків ГКІ. Як відомо більшість діарейних інфекцій відноситься до сезонних захворювань, пік яких припадає на літній період [16, 20]. Причин такої сезонності декілька: влітку люди більше вживають овочів та фруктів, які не завжди ретельно вимиті, і харчові продукти (особливо м'ясо, молоко, риба) псуються швидше.

Річна динаміка захворюваності на ДЕ, викликані різними серогрупами *E. coli* мала відмінності. Встановлено, що для кишкових ешерихіозів, викликаних ЕІКП була притаманною весняно-літня сезонність ($K=68,6 \%$, $I=2,2$), ЕТКП і ЕГКП - весняна (відповідно $K=57,1 \%$, $I=1,3$ і $K=51,5 \%$, $I=1,2$) (рис. 5). ДЕ, викликані ЕПКП, найчастіше реєстрували у лютому (27,4 % випадків), жовтні (11,9 %), січні (10,4 %) та червні (9,6 %). Рівномірний розподіл захворюваності за місяцями року, не був характерний і для колі-інфекції, викликані штамом *E. coli* O1. Її питома вага, вище середнього показника, була встановлена у лютому, березні, травні, липні, серпні, вересні.

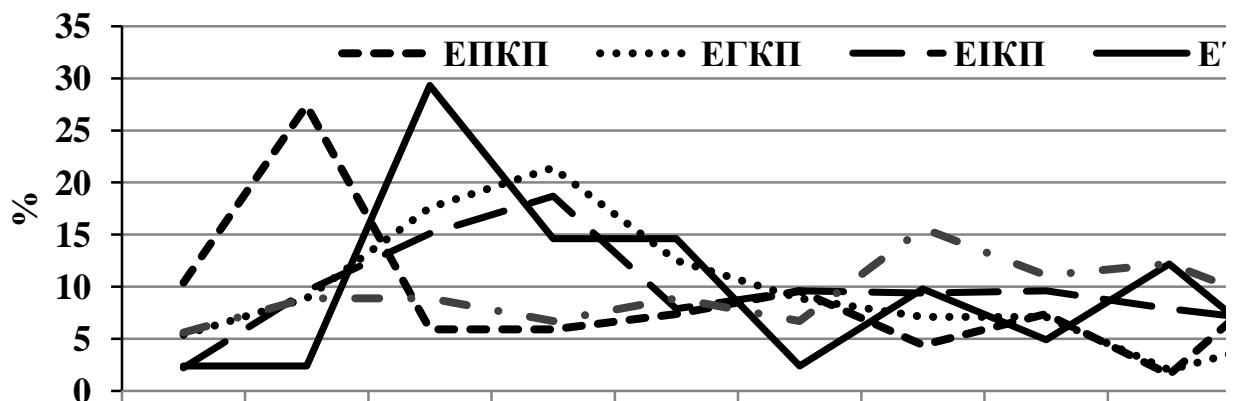


Рисунок 5. Розподіл діареєгенних ешерихіозів за місяцями років (2003-2013 рр.)

Таким чином, вищезазначені дані, опосередковано, свідчили, що активізація факторів передачі ДЕ, відбувається навесні та влітку.

Загальновідомо, що контамінація харчових продуктів діареєгенними *E. coli* відбувається через забруднені руки, посуд, інвентар, воду, яку наприклад, використовують

для поливання овочів тощо. Особливе значення як фактори передавання мають молоко і молочні продукти. Вони найбільш часто і постійно вживаються всіма віковими групами населення і є такими, що піддаються небезпеці забруднення на багатьох етапах, починаючи від отримання і переробки, закінчуючи транспортуванням і реалізацією, та сприятливими за живильними властивостями для інтенсивного розмноження ешерихій. Як свідчать звіти бактеріологічних лабораторій (2006-2013 рр.), від 1,1 % до 4,3 % відібраних проб молока і молокопродуктів не відповідали нормативним санітарно-бактеріологічним показникам. Між захворюваністю на ДЕ, викликані ЕКП і частотою виявлення бактеріально забрудненої молочної продукції, нами був встановлений прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,89$). При цьому, коефіцієнт кореляції перевищував свою середню похибку у 2,9 разу, що підтверджувало його достовірність.

Основним джерелом ДЕ є хворі, особливо з легкими і атиповими формами, у гострому періоді захворювання. Бактеріоносії патогенних ешерихій мають менше епідеміологічне значення [1, 16].

За досліджуваний період у Сумській області за епідемічними показаннями бактеріологічно була обстежена 12341 особа, у $(0,15 \pm 0,03)$ % випадків виділені патогенні ешерихії, з профілактичною метою - 455771 особа, позитивний результат дослідження встановлений лише у $(0,08 \pm 0,004)$ % обстежених (рис. 6). Частота виділення діареєгенних ешерихій у пацієнтів з проявами гострих кишкових інфекцій складала $(1,3 \pm 0,06)$ % (всього 37389 осіб).

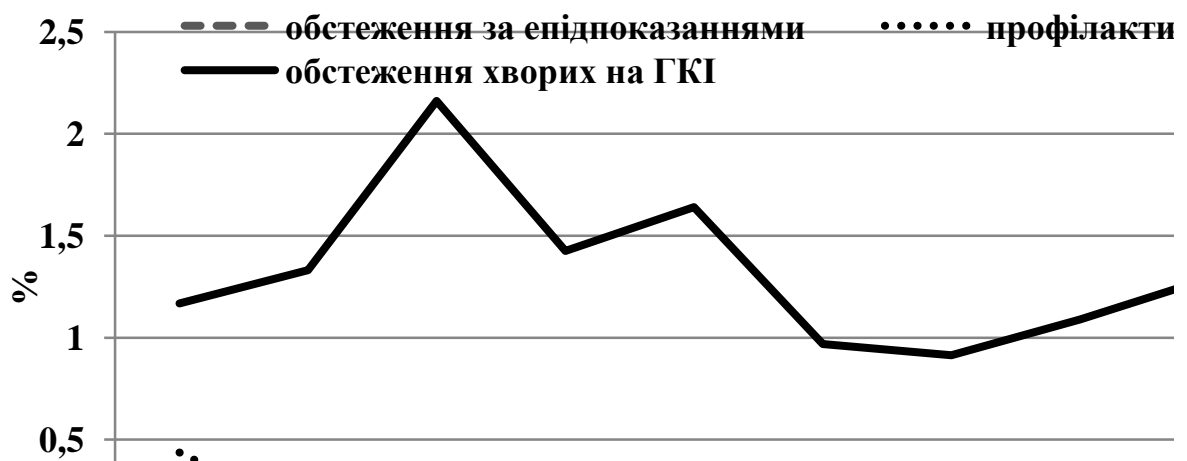


Рисунок 6. Динаміка виділення патогенних сероварів ешерихій

Враховуючи вищезазначене та загальновідомі факти про те, що епідеміологічна роль «здорових» носіїв в епідемічному процесі ДЕ невелика, вважаємо, що існуюча в Україні система бактеріологічних обстежень декретованих та «контактних» осіб, з метою виявлення носіїв патогенних кишкових паличок, потребує перегляду.

Висновки.

1. На сучасному етапі у Сумській області ДЕ є малопоширеними. Рівень захворюваності жителів м. Суми має тенденцію до зростання.

2. В етіологічній структурі кишкових ешерихіозів домінують серогрупи ЕІКП, штами *E. coli* O1 та ЕПКП ($p < 0,05$). Для ГКІ, викликаних ЕІКП, притаманною є весняно-літня сезонність, ЕТКП і ЕГКП – весняна. Річний розподіл ДЕ, викликаних ЕПКП і *E. coli* O1 - має дискретний характер.

3. Встановлена виражена тенденція до зростання інцидентності на ДЕ осіб віком від 1 до 14 років, наявність прямого сильного кореляційного зв'язку між захворюваністю на колі-інфекцію, викликану ЕІКП і частотою виявлення проб молока і молокопродуктів, які не відповідають санітарно-бактеріологічним показникам, опосередковано свідчать про те, що домінуючим шляхом передавання у сучасних умовах є харчовий.

4. Зважаючи на надзвичайно низькі показники виявлення носіїв діареєгенних ешерихій серед осіб, обстежених за епідемічними показаннями, і особливо серед осіб, обстежених з «профілактичною» метою, головним напрямком у профілактиці ешерихіозів повинні стати заходи спрямовані на розрив механізму передавання, а враховуючи етіологічну структуру збудників - на нейтралізацію харчового шляху.

Література:

1. Малый В. П. Эшерихиозы / В. П. Малый // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. - № 5. – С. 5-18.
2. Ольховська О. М. Особливості клінічного перебігу і шляхи удосконалення лікування кишкових інфекцій у дітей на сучасному етапі / О. М. Ольховська // Annal of Mechnikov Institute. – 2011.- №4. – С.258-261.
3. Rubino S. *Escherichia coli* (STEC) serotype O104 outbreak causing haemolytic syndrome (HUS) in Germany and France / S. Rubino, P. Cappuccinelli, D. J. Kelvin // J. Infect. Dev. Ctries., – 2011. – Vol.5, N6. – P. 437–440.
4. Бехтерева М.К. Характеристика бактериальных кишечных инфекций у госпитализированных детей в Санкт-Петербурге [М.К. Бехтерева, О.А. Волохова, Т.С. Хорошева и др.] // Материалы IV ежегодного Всеросс. конгресса по инф. болезням, 26-28 марта 2012 г., Москва, С. 54-55.
5. Бондарева А.В. Роль патогенных эшерихий в в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Материалы IV ежегодного Всеросс. конгресса по инф. болезням, 26-28 марта 2012 г., Москва, С. 61-62.

6. Подшибякина О.В. Особенности энтеротоксигенных эшерихиозов у детей раннего возраста / [О.В. Подшибякина, С.П. Кокорева, Ю.А. Бутузов и др.] // Материалы IV ежегодного Всеросс. конгресса по инф. болезням, 26-28 марта 2012 г., Москва, С. 302-303.
7. Агафонов В.М. Динамика структуры острых кишечных инфекций по данным инфекционного стационара / [В.М. Агафонов, Л.И. Некрасова, Е.Е. Колесникова, Н.А. Пономарева] // Материалы IV ежегодного Всеросс. конгресса по инф. болезням, 26-28 марта 2012 г., Москва, С. 9-10.
8. Nguen T.V. Detection and characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* from young children in Hanoi, Vietnam / [T.V. Nguen, P. Le Van, C. Le Huy et. al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. - Vol. 43, N2. – P. 755-760.
9. Dutta S. Trends in the prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* among hospitalized diarrheal patients in Kolkata, India / [S. Dutta, S. Ghosh, G.P. Pazhani et. al.] // PLoS One. -2013. – Vol. 8, N2. – P.560-568.
10. Johnson T.J. Identification of minimal predictors of avian pathogenic *Escherichia coli* virulence for use as a rapid diagnostic tool / [T.J. Johnson, Y. Wannemuehler, C. Doetkott et. al.] // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol.46, N12. – P.3987-3996.
11. Ali M.M. Molecular characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* from Libya / [M.M. Ali , Z.K. Mohamed, J. D. Klena et. al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2012. – Vol.86, N5. – P. 866-871.
12. Carneiro L.A. Phenotypic and genotypic characterisation of *Escherichia coli* strains serogrouped as enteropathogenic *E. coli* (EPEC) isolated from pasteurised milk / [L.A. Carneiro, M.C. Lins, F.R. Garcia et. al.] // Int. J. Food Microbiol. – 2006. –Vol. 108, N1. – P.15-21.
13. Vilchez S. Prevalence of diarrhoeagenic *Escherichia coli* in children from León, Nicaragua / [S. Vilchez S., D. Reyes, M. Paniagua et. al.] // J. Med. Microbiol. – 2009. – Vol. 58, N5. – P. 630-637.
14. Okeke I.N. Diarrheagenic *Escherichia coli* in sub-Saharan Africa: status, uncertainties and necessities / I.N. Okeke // J. Infect. Dev. CTRies. – 2009. – Vol.3, N11. – P. 817-842.
15. Савилов Е.Д. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала / Е.Д. Савилов, В.А. Астафьев, С.Н. Жданова, Е.А. Заруднева. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. - 156 с.

16. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебное пособие / В.И. Покровский, С.И. Пак, Н.И. Брико, В.Д. Данилкин / под ред. В.И. Покровского. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 1008 с.
17. Schnar J. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy / J. Schnar, F. Smaill // Eur. J. Clin. Invest. – 2008.- Vol. 38, N2. – P.50-57.
18. Рисований В.І. Колібактеріоз індиків в с. Нововасилівка Середино-будського району Сумської області та біологічні властивості збудника / В.І. Рисований // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2012. -№1(30). –С.95-98.
19. Hernandez R.T. An overview of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* / R.T. Hernandez, W.P. Elias, M.A. Vieiram T.A. Gomes // FEMS Microbiol. Lett. – 2009. – Vol. 297, N2. – P.137-149.
20. Малиш Н.Г., Тищенко В.В., Кузнецова О.Л. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у Північно-Східному регіоні України // Укр. мед. часопис. – 2013. - №5(97). – С.145-148.

N. G. Malysh, M. D. Chemych

Medical Institute of Sumy State University

Diarrheagenic escherichiosis: incidence, etiologic structure, factors of risk

A retrospective epidemiological analysis (2003-2013yrs) of incidence of diarrheagenic escherichiosis was performed. It defined the modern epidemiological features, the etiological structure, seasonal prevalence and factors of risk. Descriptive and analytical techniques of epidemiological research methods, parametric statistics criteria. It is established that incidence on diarrheagenic escherichiosis varies from 1.7 to 5.4 per 100 thousand and has tendency to growth. In the etiological structure of pathogenic *Escherichiosis*, enteroinvasive *Escherichia coli* dominated ($p < 0.05$). Significant correlation was found between the frequency of detected installed samples of milk and dairy products, which exceeded the sanitary-bacteriological indicators and morbidity on escherichiosis caused by enteroinvasive *Escherichia coli*.

Key words: diarrheagenic escherichiosis, enteroinvasive *Escherichia coli*, factors of risk.

Малиш Н.Г. Діарегенні ешерихіози: захворюваність, етіологічний пейзаж, фактори ризику / Н.Г. Малиш, М.Д. Чемич // Інфекційні хвороби. – 2014. - №3. – С. 45-53.