

О.М. Чемич, К.С. Полов'ян, Н.І. Ільїна, Н.Г. Малиш

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ ТА ВІРУСАМИ, В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Сумський державний університет

Доведено, що в етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій у сучасних умовах переважають *Klebsiella pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ентеропатогенні кишкові палички (11,4 %), *Pseudomonas aeruginosa* (10,0 %) ($p < 0,01$). Досліджені інтегральні маркери інтоксикації першого рівня (температура тіла, нудота, блювання, слабкість, біль голови, у животі будь-якої локалізації тощо) та інтегративні показники ендогенної інтоксикації дозволили констатувати їх зростання у гострому періоді недуги у всіх хворих ($p < 0,05-0,001$). Відбувається збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (у 4,3-5,5 разу), гематологічного показника інтоксикації (у 5,0-7,4), індексу зсуву лейкоцитів (у 2,1-2,6) та значне зменшення лімфоцитарного індексу (у 2,0-2,2 разу) ($p < 0,05$). При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді виявлено зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил, кишкової палички з повноцінними ферментативними властивостями і зростання інших представників умовно патогенних мікроорганізмів, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$).

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, клініка, епідеміологія, інтегративні показники ендогенної інтоксикації, мікробіоценоз кишечника.

Протягом усього часу існування людства гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються актуальною патологією, яка потребує постійного удосконалення діагностики, лікування і профілактики. Бактерійні та вірусні діареї, за даними ВОЗ, є найбільш поширеними у світі інфекційними хворобами [1-3].

Етіологічна структура інфекційних захворювань останнім часом суттєво змінилась, що пов'язано із постійною еволюцією бактерій і залученням у патологічний процес умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ), які присутні в складі нормальної мікрофлори кишечника людини, але при різних ендогенних і екзогенних взаємодіях реєструються як етіопатогени [3, 4].

ГКІ, що спричиняються УПМ, виникають при певних умовах зараження (масивність інфікуючої дози, зниження реактивності організму) і характеризуються однотипністю кишкових проявів [1].

Захворюваність на ГКІ, що викликані УПМ родини *Enterobacteriaceae*, щорічно зростає у всіх вікових групах. Але, оскільки тривалість симптомів у більшості випадків складає близько 1-3 днів, населення переважно вдається до самолікування, внаслідок чого офіційні статистичні дані не відображають реальні показники у повному обсязі [3].

Існує багато протиріч стосовно етіологічної значущості УПМ при ГКІ, оскільки не завжди факт виділення збудника свідчить про його роль у виникненні захворювання, а наростання титру антитіл при проведенні реакції аглютинації (РА) залежить від імунної реактивності організму хворого, яка часто є недостатньою [5]. До того ж не усі бактерії дають ріст на поживних середовищах, а при проведенні серологічних досліджень можливі хибнопозитивні результати через антигенну подібність різних видів УПМ [4, 5].

До останнього часу достеменно не з'ясовані сучасні епідеміологічні та клінічні дані, за якими можна було б здійснювати ймовірне діагностування ГКІ, наближене до етіологічного чинника, що спричинив недугу.

Мета роботи – встановити клініко-епідеміологічні та лабораторні особливості перебігу ГКІ, спричинених бактерійними і вірусними чинниками, на сучасному етапі.

Пацієнти і методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 70 хворих на ГКІ, викликані УПМ і вірусами, які перебували на лікуванні у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького. Госпіталізація хворих на ГКІ відбувалася на (2,11±0,18) добу. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Критеріями залучення у дослідження були: клініко-анамнестичні дані (госпіталізація не пізніше 72 год від по-

чатку захворювання; наявність типових клінічних проявів ГКІ середньотяжкого перебігу (гострий початок, інтоксикаційний, больовий, діарейний синдроми, ознаки зневоднення); дані епідеміологічного анамнезу (вживання недоброякісних або сумнівних за якістю продуктів, спалахи тощо); лабораторні (при проведенні бактеріологічного дослідження виділення з промивних вод шлунка і/або блювоти, і/або випорожнень культур УПМ у кількості не менше ніж 10^5 КУО/г; наявність антигенів у фекаліях при проведенні дослідження швидкими тестами (Rota-Adeno, Norovirus – «R-biopharm» (Darmstadt, Germany) перед початком лікування; наростання титру антитіл у парних сироватках крові при проведенні РА з автокультурою; наявність антитіл у дослідженні методом імуноферментного аналізу (ІФА) (Norovirus, Rotavirus – «R-biopharm» (Darmstadt, Germany).

Критеріями вилучення з дослідження були: клініко-анамнестичні дані (госпіталізація пізніше 72 год від початку захворювання; легкий або тяжкий перебіг ГКІ; наявність супровідної патології шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи; хронічні захворювання серцево-судинної, сечовидільної, ендокринної системи у стадії декомпенсації); лабораторні (негативні результати бактеріологічного/вірусологічного і серологічних досліджень; позитивні результати швидких тестів (Cryptosporidium/Giardia Combi), досліджень методом ІФА (Clostridium difficile GDH, Clostridium difficile toxin A/B, Giardia – «R-biopharm» (Darmstadt, Germany).

Обстеження хворих включало: збір анамнестичних даних; клініко-лабораторні дослідження – клінічний аналіз крові (аналізатор Cobas Micros), бактеріологічне/вірусологічне дослідження калу, серологічне та ІФА дослідження крові з метою з'ясування етіології ГКІ; розраховували інтегративні показники ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), лімфоцитарний індекс (Лімф) [6-8].

Крім загальноклінічних обстежень у всіх пацієнтів був досліджений мікробіоценоз товстої кишки до початку лікування. Бактеріологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. У здорових осіб і пацієнтів досліджуваних груп вивчали кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника з визначенням кількості представників мікробіоти у Іг КУО/г. Для оцінки мікробіоценозу кишечника використовували загальноприйняті мікробіологічні критерії [3, 9].

При ушпиталенні усім пацієнтам призначали базисну терапію: промивання шлунка і/або кишечника, дієту № 4 за Певзнером, оральну (регідрон) і/або парентеральну регідрацію (трисіль, розчин Рингера, 5 % розчин глюкози, 0,9 % розчин натрію хлориду); ферменти (панкреатин, мезим), ентеросорбенти (атоксил, ентеросгель, смекта).

Залежно від збудника всі обстежені були розподілені на три групи.

Групу порівняння склали 20 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком ($37,95 \pm 1,72$) року. Статевий склад даної групи був рівноцінним – по 10 осіб чоловіків і жінок.

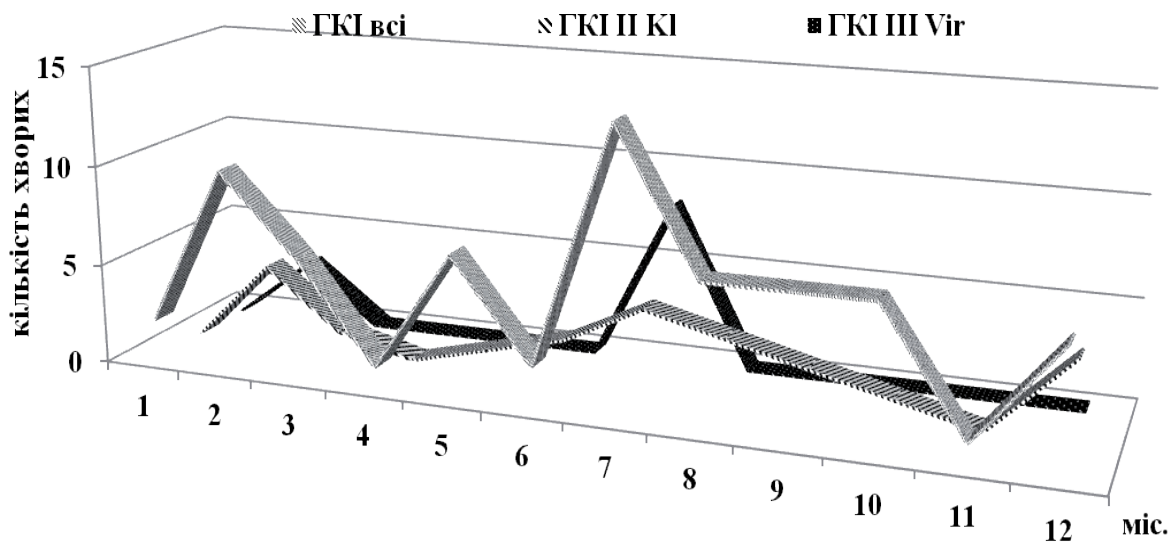
Усі дані заносили в «Електронну карту дослідження». Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 і онлайн калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>).

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених було 32 чоловіки, 38 жінок. Середній вік хворих склав ($36,20 \pm 1,92$) року. У пацієнтів з вірусною етіологією недуги спостерігалась тенденція до переважання осіб більш старшого віку – ($49,82 \pm 6,81$) року.

Бактеріологічне/вірусологічне підтвердження діагнозу було здійснено всім пацієнтам. Етіологічними чинниками серед УПМ найчастіше була *K. pneumoniae* (22 особи; 31,4 %), ці хворі склали групу ГКІ II Kl. Віруси спричинили захворювання в 11 (15,7 %) осіб – група ГКІ III Vir (частка норовірусів складала 11,4 %; рота-вірусів – 4,3 %). Вірусна етіологія недуги у чоловіків виявлялася вдвічі рідше ($p < 0,05$). У групу ГКІ I увійшли усі інші хворі (37 осіб; 52,8 %), в яких найчастіше виділяли ентеропатогенні кишкові палички (ЕПКП) (8 хворих), *Pseudomonas aeruginosae* (7), *Enterobacter cloacea* (6), *Citrobacter freundii* (3). Гриби роду *Candida* як окремий етіологічний чинник визначено в 1 хворого. Звертають на себе увагу комбінації *Enterobacter cloacea/Morganella morganii* – 1 та *Pseudomonas aeruginosae/Candida* – 2 випадки. Ймовірно, дані УПМ мають тісні мікробіоценозні зв'язки, можуть бути симбіонтами в складі мікрофлори товстої кишки. На нашу думку, вищезазначене опосередковано вказує на високий адгезивний і колонізаційний потенціал етіологічних чинників. У сучасних умовах превалює *K. pneumoniae* серед чинників ГКІ ($p < 0,05$), що збігається з результатами інших дослідників [3-5, 10].

Госпіталізація хворих з кишковими інфекціями, спричиненими УПМ, відбувалася протягом року, але пік припадав на літні місяці (червень – серпень), що підтверджувало дані про стимулюючий вплив температури довкілля на розмноження УПМ і продукування ними токсичних речовин [4, 5]. Для ГКІ вірусної етіології можна чітко виділити два підвищення рівня госпіталізації: лютий – березень і липень – серпень (мал. 1). Пацієнти з ГКІ бактерійної етіології надходили до стаціонару на першу – другу добу захворювання, особи з групи ГКІ III Vir – на ($2,36 \pm 0,31$) добу [2, 10].



Мал. 1. Помісячна госпіталізація хворих на ГКІ, спричинені УПМ і вірусами.

При з'ясуванні епідеміологічного анамнезу було встановлено, що домінував харчовий шлях передачі ГКІ ($p < 0,001$) [5]. Серед ймовірних факторів передачі хворі на ГКІ найчастіше вказували на молочні продукти (22,6%), овочі й фрукти (21,0%), м'ясо (15,1%). Ковбаси та кондитерські вироби були дещо рідше (по 11,8%), майонез вважали причиною недуги 10,1% обстежених. У поодиноких випадках захворювання пов'язували з вживанням риби – 7,6% хворих. Отримані результати є закономірними для сучасних складних соціально-економічних умов проживання та не суперечать даним інших досліджень [2, 11].

Серед клінічних форм недуги в усіх групах переважала гастроентеритна, рідше була ентероколітна (в 1,7-2,6 рази), гастроентероколітна (у 2,5-4,3), ентеритна (у 7,8-10,1). У поодиноких випадках діагностували гастритну форму. Окремо слід виділити ГКІ вірусної етіології, у цій групі, окрім гастроентериту, у кожного п'ятого пацієнта було діагностовано ентеритну форму за відсутності інших (табл. 1).

У всіх пацієнтів, які увійшли до досліджуваних груп, перебіг був зазвичай типовим і відповідав картині захворювання, описаній у літературі останніх років [4, 5]. У клінічній картині захворювання можна виділити скарги, які реєструвалися практично у всіх пацієнтів різних груп: слабкість, діарею та підвищення температури тіла. На нудоту та блювання скаржились понад 2/3 обстежених. При цьому слід зазначити, що нудоту найчастіше відмічали хворі з вірусною етіологією захворювання. Анамнестично біль голови відмічала незначна кількість пацієнтів, а в осіб з групи ГКІ III Vir цей симптом відсутній (табл. 1).

Скарги на біль у різних ділянках живота відмічали всі хворі. При цьому половина обстежених вказувала на його локалізацію в мезогастрії, незначно менше – в епігастрії, рідше – у гіпогастрії. На біль у правій і лівій здухвинних ділянках скаржились лише хворі з групи ГКІ II КІ.

Під час об'єктивного обстеження пацієнтів найпоширенішим симптомом був біль у животі при пальпації (у пацієнтів з групи ГКІ I – у 86,5%; ГКІ II КІ – у 95,5%; ГКІ III Vir – у 100%), що вказує на запальний процес і співпадає з даними літератури. Переважно він локалізувався в декількох ділянках одночасно, але найчастіше в мезогастрії та в епігастрії. Слід окремо виділити групу ГКІ III Vir, у пацієнтів якої біль у гіпогастрії, мезогастрії та правій здухвинній ділянці з однаковою частотою відмічався у 2/3 осіб і поєднувався з болем в епігастрії у всіх обстежених. У цій групі значно частіше, порівняно з іншими, була болюча ліва здухвинна ділянка.

Бурчання кишечника при пальпації спостерігалось у третини обстежених за винятком групи ГКІ III Vir, де цей симптом виявлявся в 1,4-2 рази рідше. Спазмовану сигмоподібну кишку частіше пальпували у хворих з групи ГКІ III Vir. В осіб групи ГКІ II КІ, цей симптом діагностували у 2 рази рідше, а в групі ГКІ I ураження цього відділу товстої кишки не було.

У кожного третього-четвертого пацієнта була збільшена печінка до 2 см, за винятком пацієнтів групи ГКІ III Vir, в яких її збільшення було виразнішим, але у меншій кількості осіб. Ознаки зневоднення I ступеня виявляли з однаковою частотою незалежно від етіологічного чинника [3, 10, 11].

Рівень лейкоцитів у хворих на ГКІ був у межах норми. Так, у групі ГКІ всі вміст лейкоцитів у крові склав $(8,13 \pm 0,36) \times 10^9/\text{л}$. У групі ГКІ III Vir кількість лейкоцитів була значно знижена порівняно з іншими групами обстежених ($p < 0,05$).

На виражений інтоксикаційний синдром вказують інтегративні показники ендогенної інтоксикації, які були значно підвищені, порівняно з нормою, у всіх групах: ЛІІ – у 4,3-5,5; ГПІ – у 5,0-7,4; ІЗЛК – у 2,1-2,6 разу. Ілімф, навпаки, був зменшений у всіх групах у 2,0-2,2 разу (табл. 2). Залежності змін інтегративних показників ендогенної інтоксикації від етіології не спостерігалось ($p > 0,05$) [6, 7].

При дослідженні мікробіоценозу кишечника хворих на ГКІ було встановлено, що у гострому періоді в усіх групах хворих кількість біфідобактерій, лактобацил і кишкової палички була на 2-3 порядки меншою, ніж у донорів, при збільшеному на 2-4 порядки рівні інших

представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$). У пацієнтів з групи ГКІ III Vir показник виділення грибів роду *Candida* був найнижчим ($p < 0,05-0,001$), а в групі ГКІ II Kl. була відсутня гемолізуюча кишкова паличка ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3). Виявлені у всіх групах обстежених значні зміни мікробіоценозу кишечника в гострому періоді обумовлені рядом факторів як наслідок взаємодії макро- і мікроорганізмів. Формування якісного і кількісного складу мікрофлори регулюється складними антагоністичними і синергічними відносинами між окремими представниками у складі її біоценозів, а також контролюється фізіологічними факторами макроорганізму. До основних механізмів, що лімітують бактерійний ріст, відносять коливання рівня кислотності у шлунку і нижчих відділах травного тракту, стан кишкової моторики, регенераторну здатність епітелію й інші фактори, які, безумовно, виходять із стабільного стану при ГКІ [4, 11].

Таблиця 3

Зміни мікробіоценозу кишечника у хворих на ГКІ при госпіталізації, $M \pm m$

Група	Мікроорганізми, Іг КУО/г (виявлено у % хворих)					
	Біфідобактерії	Лактобацили	Загальна кількість <i>E. coli</i>	Гемолізуюча <i>E. coli</i>	Інші УПМ	Гриби роду <i>Candida</i>
Контрольна, Іг КУО/г (n=20) %	7,90±0,07 100,0	7,75±0,10 100,0	7,51±0,12 100,0	0,00±0,00	0,51±0,35 20,0	0,35±0,24 10,0
ГКІ всі, Іг КУО/г (n=70) %	5,44±0,25 100,0 ^a	5,73±0,23 100,0 ^a	5,80±0,07 100,0 ^a	3,40±1,08 7,1 ^a	3,77±0,29 42,9 ^a	3,46±0,46 18,6 ^a
ГКІ I, Іг КУО/г (n=37) %	5,72±0,32 100,0 ^a	6,06±0,26 100,0 ^a	5,81±0,07 100,0 ^a	1,50±0,50 5,4 ^a	3,69±0,42 43,2 ^a	3,67±0,92 16,2 ^a
ГКІ II Kl., Іг КУО/г (n=22) %	4,85±0,54 100,0 ^a	5,00±0,54 100,0 ^a	5,69±0,24 100,0 ^a	0,00±0,00	3,89±0,51 40,9 ^a	4,0±0,41 18,2 ^a
ГКІ III Vir, Іг КУО/г (n=11) %	5,20±0,55 100,0 ^a	5,50±0,64 100,0 ^a	5,90±0,10 100,0 ^a	4,67±1,33 27,3 ^a	3,80±0,73 45,5 ^a	2,33±0,33 27,3 ^{a,б}

Примітка. Достовірна різниця показників ($p < 0,05-0,001$; використано t-критерій Ст'юдента та аналіз довільних таблиць спряженості з використанням критерію χ^2): ^a – щодо контрольної групи; ^б – всередині групи ГКІ.

Висновки

1. В етіологічній структурі ГКІ переважають *K. pneumoniae* (31,4 %), віруси (15,7 %), ЕПКП (11,4 %), *P. aeruginosae* (10,0 %).

2. У гострому періоді недуги зростає ендогенна інтоксикація у всіх хворих ($p < 0,05-0,001$), що підтверджується наявністю інтегральних маркерів інтоксикації першого рівня (100 % осіб) та збільшенням інтегративних показників ендогенної інтоксикації (ЛІІ – у 4,3-5,5; ГПІ – у 5,0-7,4; ІЗЛК – у 2,1-2,6 разу) та зменшенням Ілімф – у 2,0-2,2 разу ($p < 0,05$).

3. Для ГКІ, спричинених *K. pneumoniae*, характерні локалізація болю в епігастрії, мезогастрії та здухвинних ділянках, спазм сигмоподібної кишки.

4. Для ГКІ вірусної етіології характерні спазм сигми, локалізація болю в епігастрії і лівій здухвинній ділянці, значне збільшення розмірів печінки, низький вміст у крові лейкоцитів.

5. При дослідженні мікробіоценозу кишечника в гострому періоді встановлено зменшення кількості біфідобактерій, лактобацил, кишкової палички з повноцінними ферментативними властивостями при збільшенні рівнів

інших представників УПМ, гемолізуючої кишкової палички та грибів роду *Candida* ($p < 0,05-0,001$).

Література

1. Бондаренко В.М. Роль дисфункції кишечного бар'єра в підтриманні хронічного запального процесу різної локалізації / В.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко // Журн. мікробіол. – 2010. – № 1. – С. 92-100.
2. Павленко О.В. Особливості клініки гострих кишкових інфекцій вірусної етіології у дорослих / О.В. Павленко, Є.В. Нікітін, Л.І. Скрипник // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 63-68.
3. 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.
4. Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / [Ю.А. Маркова, Л.А. Беловежц, И.Ю. Баров и др.] // Журн. микробиол. – 2009. – № 2. – С. 15-18.
5. Мальный В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Мальный // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №7 (36). – С. 14-32.
6. Андрейчин С.М. Сучасні уявлення про метаболічну ендогенну інтоксикацію / С.М. Андрейчин, Т.О. Голомша // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1 (67). – С. 84-88.
7. Маржохова М.Ю. Некоторые показатели синдрома интоксикации при острых кишечных инфекциях / М.Ю. Маржохова, М.А. Башиева, Ж.М. Желихаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 39-42.
8. Чемич М.Д. Інтегративні показники ендогенної інтоксикації організму та гематологічні зміни при шигельозі / М.Д. Чемич, М.А. Андрейчин, В.В. Захлабаєва // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 42-47.
9. Koletzko S. Acute infectious diarrhea in children / S. Koletzko, S. Osterrieder // Dtsch. Arztebl. Int. – 2009. – Bd. 106, N 33. – S. 539-547.
10. Focus on acute diarrhoeal disease / [F. Baldi, M.A. Bianco, G. Nardone et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, N 27. – P. 3341-3348.
11. Gastric acid reduction leads to a alteration in lowel intestinal microflora / [T. Kanno, T. Matsuki, M. Oka et al.] // Biochem. Biophyskes. Commun. – 2009. – Vol. 381, N 4. – P. 666-670.

PECULIARITIES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS AND VIRUSES IN MODERN CONDITIONS

O.M. Chemych, K.S. Polovian, N.I. Ilyina, N.H. Malysch

SUMMARY. *It is proved that in the etiological structure of acute intestinal infections Klebsiella pneumoniae (31,4 %), viruses (15,7 %), EPKP (11,4 %), Pseudomonas aeruginosae (10,0 %) ($p < 0,01$) predominate in the modern context. Performed exploration of integrated intoxication markers of the first level (body temperature, nausea, vomiting, weakness, headache, abdominal pain any location, etc.) allowed to state that in acuity endogenous intoxication increases in all patients ($p < 0,05-0,001$). Integrative indicators of endogenous intoxication significantly elevated in all patients point at pronounced intoxication syndrome in the acute period. There is an increase of leukocyte index of intoxication (4,3-5,5 times), hematological toxicity index (5,0-7,4), the index of leukocytes shift (2,1-2,6). Instead lymphocytic index decreases significantly (2,0-2,2 times). While investigating the microbiocenosis of intestinal canal in the acute period is was found the decrease of the bifid bacterium, lactobacilli and Escherichia coli number with increasing levels of other UPM representatives, hemolytic E. coli and genus Candida fungi ($p < 0,05-0,001$).*

Key words: acute intestinal infection, clinical findings, epidemiology, integrative indicators of endogenous intoxication, microbiocenosis of intestinal canal.

Отримано 16.12.2014 р.