

Н.Г. Малиш¹, М.Д. Чемич¹, В.М. Голубнича¹, С.І. Доан², В.В. Тищенко³

¹Медицинський інститут Сумського державного університету

²Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

³Головне управління Державної санітарно-епідеміологічної служби у Сумській області, Суми

Епідеміолого-біологічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, в Сумській області

З метою встановлення сучасних особливостей епідеміології гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, проведено ретроспективний аналіз захворюваності на такі інфекції у Сумській області (2006–2011), визначена етіологічна структура та досліджені біологічні властивості домінуючих збудників. У роботі застосовані описові та аналітичні прийоми епідеміологічного методу дослідження, мікробіологічні та статистичні методи. Встановлено, що середня захворюваність на діарейні інфекції становить 174,9 на 100 тис. населення, середній темп приросту 1,3%. Питома вага гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, варіює у діапазоні 41,2–60,8%. Домінуючі збудники *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* і *Staphylococcus aureus* характеризуються широким спектром факторів патогенності: адгезивністю, антиінтерфероною і антикомплементажною активністю. Для діарейних захворювань, викликаних клебсієлами й ентеробактеріями, характерною є весняно-літня сезонність, інцидентність на гострі кишкові інфекції стафілококової етіології мала дискретний характер.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, умовно-патогенні мікроорганізми, адгезія, персистенція.

Вступ

Структура збудників гострих кишкових інфекцій (ГКІ) останнім часом суттєво змінилася. Своєчасне проведення профілактичних і протиепідемічних заходів сприяло зниженню захворюваності на черевний тиф, паратиф, сальмонельоз, шигельоз, вірусний гепатит А (Разгулин С.А., 2005; Халиулліна С.В. і соавт., 2012). Найчастіше діарейні захворювання викликають умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ) родини *Enterobacteriaceae*: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* та ін. (Малый В.П., 2010; Полов'ян К.С., Чемич М.Д., 2010). Ці мікроорганізми, маючи виражену біологічну й екологічну пластичність, значно розповсюджені у навколишньому середовищі і здатні до персистенції в організмі людини (Михайлова Л.В., 2008; Габидуллин З.Г. і соавт., 2009).

Факт виділення УПМ із випорожнень хворих на ГКІ не є безумовним доказом їх етіологічної ролі. Верифікація діарейних захворювань має базуватися на комплексі достовірних критеріїв. Відомо, що наявність у виділених культурах мікроорганізмів факторів патогенності є більш суттєвим діагностичним критерієм, ніж їх кількісний показник (Савилов Е.Д., Анганова Е.В., 2010; Анганова Е.В., 2011).

Мета роботи — визначити розповсюдженість і етіологічну структуру ГКІ, дослідити фактори патогенності у домінуючих збудників.

Об'єкт і методи дослідження

Із використанням даних галузевої статистичної звітності (форма державної

статистичної звітності № 40-здоров «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції») Сумської обласної санітарно-епідеміологічної станції (СЕС) (форма державної статистичної звітності № 1 «Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання» (місячна); № 2 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання» (річна)), проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності населення Сумської області на ГКІ за 2006–2011 рр.

Етіологічну структуру ГКІ вивчали за звітами бактеріологічних і вірусологічних лабораторій лікувально-профілактичних закладів міста Суми і Сумської обласної СЕС. З фекалій хворих на ГКІ виділено та ідентифіковано 3233 штами УПМ. Забір матеріалу від пацієнтів, а також встановлення кількісного вмісту УПМ у дослідженному матеріалі проводили загальноприйнятими методами.

З метою вивчення біологічних властивостей УПМ досліджено 40 штамів *K. pneumoniae*, 40 — *E. cloacae* і 50 — *S. aureus*. Адгезію оцінювали у середніх показниках адгезії (СПА) (Брилис В.І. і соавт., 1986). Адгезивність вважали нульовою при СПА 0–1,0, низькою — при 1,01–2,0, середньою — при 2,01–4,0, високою — при СПА >4,0. Рівень антиінтерферонової активності (АІА) та антикомплементажною активності (АКА) у клінічних ізолятів мікроорганізмів досліджували з використанням людського лейкоцитарного інтерферону (ЗАТ «Біолек», Харків) у розведеннях 10; 5; 2; 1 ум. од. та комплементу (ЗАТ «Біолек», Харків) у концентраціях 20; 10; 5 гем. од./мл (Бухарин О.В. і соавт., 2011).

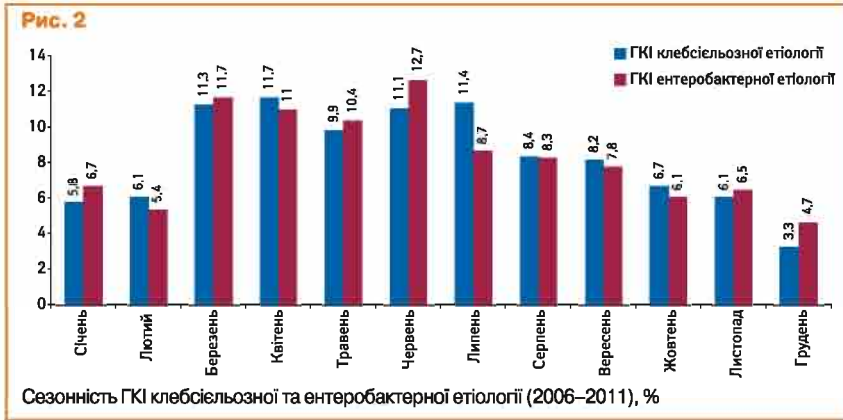
У роботі використовували описові та аналітичні прийоми епідеміологічного методу досліджень, статистичні методи (Савилов Е.Д. і соавт., 2011).

Результати та їх обговорення

При проведенні епідеміологічного ретроспективного аналізу захворюваності на ГКІ населення Сумської області нами встановлено помірну тенденцію до її зростання: за досліджуваний період середній темп приросту ($T_{пр.сер.}$) становив 1,3% (рис. 1). Інцидентність в Україні також мала аналогічні зміни ($T_{пр.сер.} = 1,5\%$), однак при цьому середній показник захворюваності (188,8 на 100 тис. населення) достовірно ($p < 0,05$) перевищував такий по області.

Питома вага ГКІ, викликаних УПМ, у нозологічній структурі гострих діарейних захворювань була домінуючою і становила в середньому 51,7%, знижуючись до мінімального значення (41,2%) у 2008 р. і зростаючи до максимального (60,8%) у 2011 р. Спектр УПМ, що виділялися від хворих, за останні 6 років практично не змінювався. Частка клебсієлезів знаходилася у межах 28,3–37,2%, стафілококозів — 16,3–25,2%, ентеробактеріозів — 12,6–23,6%. Меншою була питома вага протеозів (5,7–8,9%) та цитробактеріозів (5,9–9,8%). *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Morganella morg.* викликали >10% діарейних уражень.

Захворюваність на сальмонельоз і шигельоз була в цілому меншою, ніж на ГКІ, викликані бактеріями родів *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus* ($p < 0,01$), частка яких у структурі УПМ була найбільшою.



До того ж за досліджуваний період інцидентність ГКІ, клебсієльозної та ентеробактерної етіології зроста відповідно в 1,9 та 2,4 разу, тоді як інцидентність діареї, спричиненої стафілококами, мала незначні коливання (табл. 1).

Таким чином, за результатами наших досліджень, гострі діарейні захворювання у населення Сумщини найчастіше спричиняли клебсієлі, ентеробактери і стафілококи.

Аналіз сезонного розподілу захворюваності різними нозологічними формами ГКІ дозволяє своєчасно встановити час ризику їх максимального поширення, що необхідно для своєчасного посилення профілактичних і протиепідемічних заходів. Вивчаючи річну динаміку інцидентності ГКІ, викликаних УПМ, ми виявили, що вона не вкладається у класичну сезонність кишкових інфекцій. Гострі діарейні захворювання клебсієльозної та ентеробактерної

етіології найчастіше реєстрували навесні та влітку (рис. 2).

Сезонність ГКІ, збудниками яких були стафілококи, чітко не простежується (рис. 3). Помісячна захворюваність мала дискретний характер. Максимальну кількість захворювань виявлено у січні — лютому (21,5%), квітні (14,6%), червні (12,1%), серпні — вересні (18,0%).

Вважаємо, що вищезазначений річний розподіл інцидентності пов'язаний із бактеріальним забрудненням джерел водопостачання (внаслідок зносу водопровідних мереж, підосу води з близько розташованих відкритих джерел тощо), оскільки 97,5% хворих вказували на те, що основними причинами виникнення у них гострих діарейних захворювань вважають споживання некип'яченої води та недотримання правил особистої гігієни.

Тривале персистування УПМ в організмі хазяїна, безперечно, біологічно доцільне. При цьому оптимальним варіантом їх життєдіяльності є тривале співіснування з макроорганізмом, що можливо за наявності певних біологічних властивостей у мікроорганізмі, з одного боку, і дефектності захисних чинників хазяїна — з іншого.

Адгезія є пусковим, найбільш важливим і безумовно необхідним фактором інфекційного процесу (ІП). За відсутності адгезії ІП не розвивається. Вивчаючи адгезивний потенціал *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*, ми виявили у них підвищену здатність до адсорбції на епітеліальних клітинах (табл. 2). Штами *K. pneumoniae* у (10,0±4,7)% випадків проявляли середню адгезивну активність, у (75,0±6,8)% — низьку. *S. aureus* і *E. cloacae* були адгезивними відповідно у (36,0±6,8) та (35,0±7,5)% випадків.

Персистування мікроорганізмів зумовлено станом їх індивідуальності до зовнішніх факторів фізико-хімічної природи, забезпеченням стабільних антагоністичних ефектів у біоценозі та збереженням життєздатності популяції за рахунок набуття стійкості до захисних механізмів організму (Савилов Е.Д., Анганова Е.В., 2010). З метою вивчення факторів персистенції, спрямованих на деградацію механізмів резистентності хазяїна, ми визначали АІА домінуючих чинників ГКІ.



Таблиця 1 Захворюваність на сальмонельоз, шигельоз та інші ГКІ (на 100 тис. населення)

Рік	Сальмонельоз	Шигельоз	ГКІ		
			клебсієльозної етіології	стафілококової етіології	ентеробактерної етіології
2006	15,8	3,9	20,8	17,6	10,2
2007	12,4	3,8	23,4	17,1	13,7
2008	14,2	11,1	22,5	20,1	10,1
2009	17,5	2,2	29,4	20,5	17,1
2010	17,4	1,5	34,2	18,1	16,7
2011	16,4	0,8	39,3	17,3	24,9

Таблиця 2 Розподіл УПМ за ступенем адгезивності (M±m), %

УПМ	Адгезивні	Ступінь адгезії		
		низький	середній	високий
<i>K. pneumoniae</i>	85,0±5,6	75,0±6,8	10,0±4,7	0
<i>E. cloacae</i>	35,0±7,5	35,0±7,5	0	0
<i>S. aureus</i>	36,0±6,8	30,0±6,5	5,0±3,1	0

Таблиця 3 АІА УПМ (M±m), %

УПМ	Рівень АІА, ум. од.				
	0	1	2	5	10
<i>K. pneumoniae</i>	100	100	100	100	60,0±7,8
<i>E. cloacae</i>	100	100	95,0±3,1	85,0±5,1	45,0±7,9
<i>S. aureus</i>	100	100	100	68,0±6,6	36,0±6,8

Таблиця 4 АКА УПМ (M±m), %

УПМ	Рівень АКА, ум. од.			
	0	5	10	20
<i>K. pneumoniae</i>	100	100	100	55,0±7,9
<i>E. cloacae</i>	100	55,0±7,9	25,0±6,8	0
<i>S. aureus</i>	100	64,0±6,8	20,0±5,7	0

Отримані нами дані свідчать, що дослідженим клінічним ізолятам УПМ притаманна АІА (табл. 3). Найвищий рівень АІА виявлено у *K. pneumoniae*. При концентрації у середовищі інтерферону 1; 2; 5 ум. од. навкруги усіх досліджуваних штамів клібсіел відзначався ріст індикаторного штаму *Corynebacterium xerosis*, а при робочому розведенні інтерферону 10 ум. од. подібне відзначали у (60,0±7,8)% випадків. Рівень АІА досліджених *S. aureus* і *E. cloacae* був меншим ($p < 0,05$).

Резистентність бактеріальних патогенів до бактерицидних механізмів хазяїна є універсальним засобом підвищити шанси збудника на виживання, персистенція і реалізацію вірулентного потенціалу. З цих позицій сам феномен виживання бактерій у макроорганізмі розглядається як один із важливих ланцюгів у патогенезі інфекційного процесу, а їх здатність до інактивації комплементу — як суттєва складова персистентного потенціалу патогенів.

З метою вивчення здатності чинників ГКІ до інактивації системи комплементу ми визначали їх АКА (табл. 4). Найвищий рівень АКА мали *K. pneumoniae* ($p < 0,01$), оскільки інактивація комплементу цими мікроорганізмами (ріст індикаторного штаму *E. coli* 212) відбувалася при концентрації комплементу в агарі 5 і 10 гем. од./мл у 100% досліджень, а при концентрації 20 гем. од./мл — у (55,0±7,9)%. Ріст тест-культури навколо досліджуваних золотистих стафілококів та ентеробактерів відзначали при концентрації комплементу 5 гем. од./мл відповідно у (64,0±6,8) та (55,0±7,9)%, 10 гем. од./мл — у (20,0±5,7) та (25,0±6,8)% штамів. Тобто, досліджені клінічні штами *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae* проявляли різні рівні АКА.

Отже, досліджені збудники ГКІ (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*) неоднорідні щодо частоти виявлення та інтенсивності адгезивних властивостей, АІА й АКА. Тому вважаємо, що зазначені фактори патогенності не є специфічними і достатніми для того, щоб зумовлювати розвиток патологічного процесу в кишечнику. Встановлені біологічні властивості УПМ, на нашу думку, можуть бути використані як епідеміологічні маркери для диференціації патогенності мікроорганізмів.

Висновки

1. За досліджений період (2006–2011) середня захворюваність на ГКІ становила 174,9 на 100 тис. населення ($T_{пр.ср.} = 1,3\%$), при цьому в етіологічній структурі домінували клібсіели, ентеробактери, стафілококи ($p < 0,05$).

2. Для гострих діарейних захворювань, викликаних клібсіелами і ентеробактерами, характерна весняно-літня сезонність, інцидентність на ГКІ стафілококової етіології мала дискретний характер.

3. Штами *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*, виділені з фекалій хворих на ГКІ, характеризувалися широким спектром факторів патогенності: адгезивністю, АІА і АКА.

4. При розробці профілактичних і протиепідемічних заходів щодо ГКІ необхідно враховувати зміни, які відбуваються на сучасному етапі в етіологічній структурі та у річній динаміці гострих діарейних захворювань.

Список використаної літератури

Анганова Е.В., Духанина А.В., Савилов Е.Д. (2011) Бактерии рода *Klebsiella* в эtiологической структуре бактериальных ОКИ, оценка их патогенности на уровне фенотипа. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 6(61): 62–65.

Брилис В.И., Брилина Г.А., Ленцнер Х.Г., Ленцнер А.А. (1986) Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. Лаб. дело, 4: 210–212.

Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Карташова О.Л. и др. (2011) Методические рекомендации Департамента государственного надзора Минздрава РФ «Диагностика и санация стафилококковых бактерионосителей». Москва, 14с.

Габидуллин З.Г., Ахтариева А.А., Туйгунов М.М. (2009) Факторы патогенности бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обеспечивающие выживание в организме хозяина. Мед. вестн. Башкортостана, 4(5): 86–94.

Малый В.П. (2010) Общая характеристика острых кишечных инфекций. Клин. иммунология, аллергология, инфектология, 7(36): 14–32.

Михайлова Л.В. (2008) Роль условно-патогенных микроорганизмов в структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями в условиях крупного промышленного города. Вестн. РГМУ, 2(61): 314.

Полов'ян К.С., Чемич М.Д. (2010) Гострі кишкові інфекції, викликані умовно-патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень. Суч. інфекції, 2: 91–100.

Разгулин С.А. (2005) Особенности эпидемиологического процесса острых кишечных инфекций на современном этапе. Нижегородский мед. журнал, 4: 92–95.

Савилов Е.Д., Анганова Е.В. (2010) Биологические свойства возбудителей острых кишечных инфекций. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: клинико-эпидемиологические исследования. Наука-центр, Новосибирск, с. 121–127.

Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднева Е.А. (2011) Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. Наука-Центр, Новосибирск, 156 с.

Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А., Хасанова Г.Р. (2012) Эtiологическая структура острых кишечных диарей у детей и взрослых. Прак. мед., 1: 13–15.

Эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой

Н.Г. Малыш, Н.Д. Чемич,
В.Н. Голубничая, С.И. Доан,
В.В. Тищенко

Резюме. С целью выявления современных особенностей эпидемиологии острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, проведен ретроспективный анализ заболеваемости (2006–2011), определена этиологическая структура и исследованы биологические

свойства доминирующих возбудителей. В работе применяли дескриптивные и аналитические приемы эпидемиологического метода исследований, микробиологические и статистические методы. Установлено, что средняя заболеваемость диарейными инфекциями составила 174,9 на 100 тыс. населения, $T_{пр.ср.} = 1,3\%$. Удельный вес острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, варьировал в диапазоне 41,2–60,8%. Доминирующие возбудители *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и *Staphylococcus aureus* характеризовались широким спектром факторов патогенности: адгезивностью, антиинтерфероновой и антикомплемментарной активностью. Для диарейных заболеваний, вызванных клібсіелами и ентеробактерами, характерной была весенне-літня сезонність, інцидентність острих кишечних інфекцій стафілококової етіології носила дискретний характер.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, условно-патогенные микроорганизмы, адгезия, персистенция.

Epidemiological and biological features of acute intestinal diseases caused by opportunistic microflora

N.G. Malysh, M.D. Chemych,
V.M. Golubnichaya, S.I. Doan,
V.V. Tischenko

Summary. In order to identify the features of modern epidemiology of acute intestinal infections caused by pathogenic microflora, a retrospective analysis of the incidence (2006–2011) was carried out. We defined etiological structure and investigated the biological properties of the dominant pathogens. This investigation used the descriptive and analytical methods of epidemiological research methods, microbiological and statistical methods. It was found that the average incidence of diarrheal infections was 174.9 per 100 thousand of population, $T_{inc.med.} = 1.3\%$. Cases of acute intestinal infections caused by opportunistic pathogens were in range 41.2–60.8%. The dominant pathogens *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* and *Staphylococcus aureus* had wide range of pathogenicity factors: adhesion, antiinterferon and anti-complement activity. Spring and summer seasonality was typical for diarrheal diseases caused by *Klebsiella* and *Enterobacteriaceae*, and the incidence of acute intestinal infections caused by *Staphylococci* had a discrete character.

Key words: acute intestinal diseases, opportunistic pathogens, adhesion, persistence.

Адреса для листування:

Малиш Ніна Григорівна
40007, Суми, вул. Римського-Корсакова, 2
Медичний інститут Сумського
державного університету

Одержано 07.11.2013