

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рогруппы // *Холера: Матер. VШ Росс. науч.-практ. конф.* – Ростов-на-Дону, 2003. – С. 13-24.

3. Mooi F.R., Bik E.M. Double-blind treatment study of cholera comparing // *Trends Microbiol.* – 1997. – V. 5, N 4. – P. 161-165.

4. Сағымбек У.А., Утепова И.Б., Мусағалиева Р.С. и др. Холерный вибрион серогруппы O139 Бенгал в Индии и возможные эпидемиологические последствия для стран СНГ // *Холера: Матер. VIII Росс. науч.-практ. конф.* – Ростов-на-Дону, 2003. – С. 152-154.

5. Cramp J.A., Borr C.A., Greene K.D. et al. The epidemiology and etiology of acute diarrhea // *J. Infect. Dis.* – 2003. – V. 187, N 5. – P. 866-868.

6. Нематов А.С. Современные представления о мировом распространении, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике холеры. – Ташкент, 1998. – 46 с.

FEATURES OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF VIBRIO CHOLERA O139 OF SEROGROUP BENGAL, ALLCATER FROM PEOPLE IN TERRITORY OF REPUBLIC UZBEKYSTAN

A.S. Nematov, E.I. Musabayev, A.N. Mustanov,
B.S. Tadzhiyazov

SUMMARY. Data on studying of biological properties of *Vibrio cholera* O139 serogroup are submitted in this work. This *Vibrio* have been allocated from 1994 to 2006 from patients with acute intestinal infections in Republic Uzbekistan. Cholera O139 serogroup was determined with help of monoreceptor sera of O2-O83 serogroup which were obtained in Saratov Research Institute for Plague Control «Microbe». In Uzbekistan 10 strains of *Vibrio cholera* of O139 serogroup have been allocated. Among them one *Vibrio cholera* of O139 serogroup was isolated from arrived patient from Pakistan (strain as haemolysis-negative, highly virulent), 9 were isolated from patients from Kashkadarya (7) and Syrdarya (2) regions, strains were haemolysis-positive, low-virulent.

Key words: cholera, vibriion, serogroups, O139 Bengal, virulence.

© Колектив авторів, 2007
УДК 616.981.48-053.2:615.33

Л.В. Пипа, О.В. Піддубна, М.М. Мургіна, Л.І. Яруш, Т.В. Бубляс, А.В. Філик

ЗМІНА ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ БАКТЕРІЙНИХ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ЇХ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ДІТЕЙ ХМЕЛЬНИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Хмельницька обласна
інфекційна лікарня

Відображено етіологічну структуру бактерійних патогенів у розвитку гострих інфекційних діарей у дітей. Клебсієла, ентеробактер, золотистий стафілокок були найбільш поширеними збудниками гострих діарей у дітей Хмельницької області за період з 2002 по 2006 рр. Чутливість і резистентність до антибіотиків цих патогенів змінилась за даний період.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, збудники, чутливість до антибіотиків.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є актуальною проблемою через їх широке розповсюдження і ту роль, яку вони відіграють у формуванні гастроін-

тестинальної патології у дітей. Вони залишаються однією з найчастіших причин захворюваності і смертності дітей раннього віку. За розповсюдженістю ГКІ займають друге рангове місце після гострих респіраторних захворювань [1, 2].

Етіологічна структура ГКІ залишається невивченою і нерозшифрованою у 60-70 % хворих дорослих і дітей. Невиправдано велику роль в етіології ГКІ приділяють представникам умовно-патогенної флори (УПФ) та стафілококам [3].

Останнім часом з'явилися нові погляди на критерії постановки діагнозу змішаної форми ГКІ – якісно нової інфекції. У сучасних умовах, коли

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

існують епідеміологічні та екологічні передумови для росту питомої частки хвороб, які виникають при одночасному інфікуванні двома і більше збудниками, зростає цікавість до цієї складної і не до кінця вирішеної проблеми [3-5].

Питання етіології ГКІ тісно пов'язані з проблемами патогенезу, особливостями клініки та перебігу, принципами призначення етіотропної й патогенетичної терапії.

Розширення спектру етіологічно значимих агентів у виникненні ГКІ, поява змішаних форм призвели до необхідності вивчення сучасної етіологічної структури ГКІ і зміни чутливості патогенів до антибактерійних засобів.

Матеріали і методи

З метою вивчення етіологічної структури ГКІ у Хмельницькій області проведено аналіз 2 623 історій хвороб дітей, які перебували на лікуванні в Хмельницькій інфекційній лікарні за період з 2002 по 2006 р., з них у 1 821 дитини встановлено етіологічну причину хвороби, що складає 63,7 %.

Вік дітей з ГКІ із встановленим збудником коливався від 1 міс. до 15 років. Серед дітей Хмельницької області з ГКІ переважали діти раннього віку (80,8 %), з них діти 1-го року життя – 990 осіб, що складає 54,4 % (64,0 % – діти першого півріччя). Зростання захворюваності на гострі кишкові інфекції у дітей спостерігалось у 2005 р. та значне зниження її (в 3,5 разу) – у 2006 р.

Більше госпіталізовано хворих з міста, ніж із села, однак за цими даними не можна робити висновок про те, що на ГКІ більше хворіли міські діти, оскільки сільські діти, у більшості, лікувались в інфекційних стаціонарах центральних районних лікарень, а в Хмельницьку інфекційну лікарню направлялись лише ті особи, у яких був тяжкий ступінь хвороби.

Матеріалом для діагностики ГКІ служили фекалії, блювотні маси, промивні води шлунку, кров. Для виділення ентеробактерій у чистій культурі дотримувались ряду умов: максимально ранній посів взятого матеріалу, підбір відповідних живильних середовищ для первинного посіву (середовище Плоскірева, Ендо, ВСА, селенітовий та жовчний бульйон), техніка посіву.

При прямому посіві використовували штриховий метод, який дає можливість виявити присутність росту патогенних ентеробактерій, УПФ і стафілококів.

Використання кількісного методу (за Голдом) дало можливість виділяти представників УПФ, неферментуючі бактерії, стафілококи в кількісному варіанті для визначення етіологічного значення цих мікроорганізмів.

Чутливість до антибіотиків (АБ) визначали диско-дифузійним методом на живильних середовищах російського й українського виробництва. Критеріями діагностичного зна-

чення виявленого мікробного агента в розвитку ГКІ вважали виділення будь-якої кількості патогенів і 10^6 КУО/мл – для УПФ.

Поряд з бактеріологічними дослідженнями випорожнень та ідентифікацією збудника за кількісними і якісними характеристиками використовували серологічні методи діагностики з визначенням специфічних антигенів у крові: РПГА з шигельозним, сальмонельозним, ерсиніозним діагностикумами.

Для визначення етіологічної структури і чутливості до АБ виділених збудників було проаналізовано результати 7,5 тис. загальних бактеріологічних досліджень випорожнень, з них 3 тис. кількісних посівів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері в операційній системі *Windows-XP* з використанням *Microsoft Office XP*.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведених досліджень у 1 821 (62,7 %) дитини встановлено етіологію ГКІ. Кількісну характеристику основних збудників ГКІ, які виявлені у хворих дітей за період з 2002 по 2006 рр., наведено в таблиці 1.

Питома вага УПФ у структурі ГКІ у дітей складає 81,2 %, що узгоджується з даними Н.В. Воронцової, Л.Н. Мазанкової [3].

За останні 5 років загальна кількість дітей Хмельницької області, хворих на сальмонельоз, зменшилась в 1,6 разу. Так, якщо у 2002-2003 рр. встановлено сальмонельоз у 71 дитини, яка перебувала на лікуванні в Хмельницькій міській інфекційній лікарні, то в 2005-2006 рр. – 44 випадки. Однак, кількість хворих на сальмонельоз, зумовлений штамами *S. typhimurium*, протягом 5 років утримувалась на одному рівні, що свідчить про їх «госпітальне» походження.

Сальмонельозна інфекція в етіологічній структурі ГКІ виявляється однаково часто у дітей усіх вікових груп. У дітей першого року життя переважало внутрішньогоспітальне інфікування з виділенням у них *S. typhimurium*. На цю ж закономірність вказують і інші автори [3].

Зростання захворюваності на шигельоз у 2005 р. зумовлено спалахом, який стався у м. Нетішин. У 2006 р. намітилось значне зниження захворюваності на шигельоз серед дітей Хмельницької області. Значно частіше виявлявся шигельоз у дітей старше 3 років (117 випадків, що становить 74,5 %). У більшості ця недуга була встановлена як моноінфекція. Основними збудниками були штами *S. sonnei*.

Значну частку в етіології ГКІ займає УПФ, яку досліджували шляхом бактеріологічного аналізу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Кількісна характеристика збудників ГКІ у дітей за період 2002-2006 рр.

Збудник	Роки											
	2002		2003		2004		2005		2006		Разом	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>Salmonella</i>	38	9,5	33	10,2	20	5,9	28	4,5	16	7,9	135	7,1
<i>Shigella</i>	26	6,5	25	7,8	18	5,3	84	13,5	4	2,0	157	8,3
<i>Klebsiella</i>	128	31,9	67	20,8	69	20,3	203	32,4	40	19,8	507	26,8
<i>Enterobacter</i>	76	18,9	71	22,0	82	24,2	161	25,7	82	40,6	472	25,0
<i>S. aureus</i>	85	21,3	56	17,4	88	26,0	84	13,5	28	13,9	341	18,0
<i>Citrobacter</i>	26	6,5	28	8,7	29	8,6	27	4,3	7	3,5	117	6,2
<i>Proteus</i>	11	2,8	25	7,8	24	7,0	29	4,6	21	10,4	110	5,8
<i>Pseudomonas</i>	3	0,7	5	1,6	3	0,9	4	0,6	3	1,5	18	1,0
<i>E. coli</i>	5	1,2	10	3,1	5	1,5	2	0,3	0	0	22	1,2
<i>Yersinia</i>	3	0,7	2	0,6	1	0,3	4	0,6	1	0,4	11	0,6
Всього	401	100,0	322	100,0	339	100,0	626	100,0	202	100,0	1890	100,0
з них комбінація збудників	3	0,7	20	6,2	6	1,8	25	4,0	15	7,4	69	3,7

з підрахуванням кількості виділених збудників в 1 г випорожнень. Серед УПФ перше рангове місце займають клебсієли, серед них найчастіше траплялась *K. pneumonia* (74 %), рідше – *K. oxytoca* (26 %), серед ентеробактерій – *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. aggl.*

Золотистий стафілокок, клебсієла, ентеробактер – основні збудники ГКІ у дітей першого року життя, особливо першого півріччя. Однак ентеробактеріози мали значну тенденцію до зростання їх ролі як етіологічного чинника ГКІ протягом 5 років. Найчастіше виділялись штами *E. aerogenes* (46,8 %). Серед стафілококів виділяли *S. aureus*, значно рідше *S. ruogenes*. Протягом останніх 5 років спостерігались стійко високі показники захворюваності на ГКІ, зумовлені стафілококами, що суперечить даним Н.В. Воротинцевої і Л.Н. Мазанкової [3].

Серед *Citrobacter* траплялись *C. freundii*, *C. diversis*. Проведений аналіз цитробактеріозів виявив тенденцію до зростання їх кількості, особливо зумовлених *C. diversus*.

Однак зовсім рідко виділяли єрсиній, синьогнійні палички, ешерихії. У поодиноких випадках знаходили ацинетобактерії. Зовсім не виявляли кампілобактерії.

Серед ешерихій найчастіше знаходили ентеропатогенні штами і саме у дітей першого року життя. На другому місці – ентеротоксичні ешерихії, зовсім не виділяли ентероінвазивних штамів ешерихій.

Мікст-інфекції спостерігались в 0,7; 6,2; 1,8; 4,0; 7,4 % відповідно протягом періоду 2002-2006 рр. Найчастішими асоціаціями були 2-3 представники УПФ, сальмонели і збудники УПФ (у 3 випадках), ешерихія і золотистий стафілокок (2), псевдомонада і клебсієла (2 випадки).

Аналізуючи дані, отримані при визначенні чутливості виділених сальмонел до антибіотиків, слід відзначити, що у 2002-2003 рр. вони найбільш чутливі в даній ранговій послідовності до фторхінолонів (у 61,0 % випадків до норфлоксацину, у 33,0 % – до ципрофлоксацину), III покоління цефалоспоринів (у 40,5 % – до цефтриаксону, 28,2 % – до цефтазидиму), аміноглікозидів (у 42,8 % – до гентаміцину, у 23,6 % – до тобраміцину, у 19,0 % – до амікацину), левоміцетину (33,3 %), ампіциліну (28,2 %).

Виражена резистентність мала місце до тетрацикліну (42,4 %), ампіциліну (54,8 %), цефтазидиму (21,4 %), левоміцетину (28,2 %), рифампіцину (30,9 %).

У 2005-2006 рр. знизилась чутливість до цефалоспоринів (до цефтриаксону з 40,5 до 13,3 %, цефтазидиму – з 28,2 до 3,0 %), гентаміцину (з 42,8 до 18,0 %), фторхінолонів (норфлоксацину – з 61,9 до 23,0 %, ципрофлоксацину – з 33,3 до 26,0 %), на одному рівні залишилась чутливість сальмонел до похідних ампіциліну, зросла до левоміцетину (з 33,0 до 43,3 %), тобраміцину (з 23,0 до 36,7 %), карбеніциліну (до 26,4 %). Стабільною, але помірно, залишається чутливість сальмонел

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

до цефепіму і карбопенемів. Можливо, це пов'язано з малою кількістю випадків, де визначалась чутливість сальмонел до даних антибіотиків.

Шигели у 2002-2003 рр. були найбільш чутливі до фторхінолонів (53,5 %), ампіциліну (50,0 %), цефалоспоринів (40,0 %), левоміцетину (23,0 %). У 2005-2006 рр. зросла чутливість до левоміцетину у 3,5 рази (з 23,0 до 83,5 %). На одному рівні залишається чутливість до фторхінолонів, цефазоліну, однак знизилась у 1,5 рази до цефтриаксону, гентаміцину (з 53,0 до 37,3 %), ампіциліну (з 50,0 до 26,5 %).

Чутливість стафілококів у дітей різних вікових груп була високою у 2001-2002 рр. до оксациліну (44,0 %), макропену (40,2 %), ампіциліну (42,6 %), цефтриаксону (35,4 %), гентаміцину (40,2 %), відносно низька чутливість до фторхінолонів (23,0 %), аміноглікозидів і тетрацикліну (12,0 і 13,2 % відповідно). Чутливість до стафілококового фагу була у 60,8 %, однак у 32,8 % – резистентність, тому при призначенні фагу слід визначати чутливість до нього.

У 2005-2006 рр. дещо знизилась чутливість стафілококів до оксациліну (з 44,0 до 33,0 %) і підвищилась до нього резистентність (з 8,5 до 14,5 %), знизилась чутливість до еритроміцину (з 40,2 до 25,0 %), у 4 рази – до цефтриаксону (з 35,4 до 8,5 %), підвищилась чутливість до аміноглікозидів (канаміцину, амікацину), однак знизилась в 2 рази до гентаміцину, цефаліксину, на одному рівні – до фторхінолонів.

Залишається високою чутливість клебсієли і протею до аміноглікозидів, фторхінолонів, карбопенемів, цефалоспоринів III-IV покоління. Зросла резистентність ентеробактерій до ампіциліну, левоміцетину, фторхінолонів.

Таким чином, чутливість і резистентність до антибіотиків збудників ГКІ у 2005-2006 рр. у Хмельницькій області різна і залежить від етіологічного фактора, що слід пам'ятати при призначенні етіотропної емпіричної стартової терапії у дітей із захворюваннями травного каналу інфекційного генезу.

Висновки

1. Найчастішими збудниками ГКІ у дітей Хмельницької області в останні роки є УПФ, а саме: клебсієла, ентеробактер, стафілокок.

2. Протягом останніх 5 років знизилась чутливість сальмонел до цефалоспоринів, аміноглі-

козидів, фторхінолонів і зросла до левоміцетину, карбеніциліну. Шигели залишаються чутливими до фторхінолонів, левоміцетину, однак зросла їх резистентність до цефтриаксону, ампіциліну.

3. Збільшилась резистентність стафілококів до оксациліну, макролідів, цефтриаксону, гентаміцину, однак залишається високою чутливість до фторхінолонів, амікацину, тобраміцину, цефалоспоринів IV покоління, помірно – до захищених ампіцилінів, цефалоспоринів I-II покоління. Зросла резистентність ентеробактерій до ампіциліну, левоміцетину, фторхінолонів.

Література

1. Крамарев С.О. Досвід лікування ГКІ у дітей // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: Матер. III Конгресу педіатрів України. – Київ, 2006. – С. 219-220.
2. Незгода І.І. Сальмонельозна інфекція у дітей раннього віку – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис. ... д.м.н. – Вінниця, 2002. – 396 с.
3. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 476 с.
4. Ершова И.Б., Коваленко И.В., Кунечина Е.Н. Этиопатогенетическая терапия инфекционной диареи в практике врача-педиатра // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: Матер. III Конгресу педіатрів України. – Київ, 2006. – С. 212-214.
5. Юлиш Е.И., Подоляка П.В., Бухтияров Е.В., Коринева Л.С. Изменение этиологической структуры возбудителей внебольничной пневмонии и их чувствительности к антибиотикам у детей в течение 5 лет (2001-2006 гг.) // Здоровье ребенка. – 2006. – № 2. – С. 11-15.

CHANGE OF ETIOLOGIC STRUCTURE OF BACTERIAL PATHOGENES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AND THEIR ANTIBIOTIC SENSITIVENESS AT CHILDREN OF KHMELNYTSKY REGION

L.V. Pyra, O.V. Piddubna, M.M. Murhina, L.I. Yarush, T.V. Bublyas, A.V. Filyk

SUMMARY. Etiologic structure of the bacterial pathogens in development of acute infectious diarrheas in children was studied. Klebsiella, enterobacter and staphylococcus aureus were the most common bacterial etiologic causes of diarrheas in children of Khmelnytsky region during 2002-2006. The sensitivity and the resistance to antibiotics depends on the etiologic agent and was changing during the research time.

Key words: acute intestinal infections, pathogens, sensitivity to antibiotics.