

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

54 patients with salmonellosis and acute intestinal infection of rotavirus-salmonellosis etiology in the dynamic of the disease. It was shown rising of levels of peroxide oxigenation of lipids and oxidative modification of proteins in blood depending on etiology, severity and period of disease. Was revealed direct correlation between content of carbonyl groups, concentration of malonic dialdehyde and duration of

intoxication syndrome in patients with acute rotavirus-salmonellosis infection.

Key words: oxidative modification of proteins, peroxide oxigenation of lipids, acute intestinal infection of salmonellosis and rotavirus-salmonellosis etiology.

Отримано 5.12.2011 р.

© Колектив авторів, 2012
УДК 616.932-036.22(477.62-21)

**О.М. Домашенко, Т.А. Біломеря, Н.В. Мартинова, Г.М. Дараган,
О.В. Железняк, В.Г. Жигиль, Ю.В. Малахова, Г.І. Землянська, А.С. Сервітник**

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СПАЛАХУ ХОЛЕРИ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2011 РОЦІ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція, Маріупольський міський відділ охорони здоров'я,
Маріупольська міська лікарня № 4

У 2011 р. у Донецькій області зареєстровано 33 випадки захворювання на холеру (32 дорослих і 1 дитина) та 24 вібріоносії (21 дорослий і 3 дитини), які були спричинені токсигенним штамом холерного вібріону Ель-Тор серовару O1. Вірогідним чинником передачі захворювання була морська і річкова вода, а також риба, яка була виловлена в акваторії міста. Клінічний перебіг холери у 53,1 % пацієнтів був типовим. Середня тривалість діареї склала 6,6 доби. Спалах холери характеризувався превалюванням тяжких форм хвороби. Дегідратацію I ступеня виявлено у 12,5 %, II – у 18,7 %, III – у 56,3 %, IV – у 12,5 % пацієнтів. На тлі регідратаційної терапії гіперкаліємію спостерігали у 9,4 %, судинну гіпергідратацію – у 9,4 %, клітинну гіпергідратацію – у 3,1 %. Летальних випадків не було.

Ключові слова: холера, спалах у 2011 р.

Холера до теперішнього часу залишається актуальною проблемою сучасності і загрожує здоров'ю населення багатьох країн і континентів. З 2000 р. захворюваність на холеру постійно збільшується, досягнувши кульмінації у 2010 р.: у світі зареєстровано 317 534 випадки, що на 130 %

більше порівняно з 2000 р. У 2010 р. відмічено 7 543 смерті від холери, летальність склала 2,38 %. У 2010 р. ВООЗ повідомила про випадки захворювання холерою в 48 країнах на всіх континентах. Найбільшу кількість хворих зареєстровано на Гаїті і в Домініканській Республіці, 15 африканських країнах, у Карибському басейні, у 14 країнах Азії. У 2010 р. в США було завезено 15, в Канаду – 1, в Австралію – 3 випадки холери. В Європі виявлено 15 завізних випадків холери: 4 у Німеччині, 3 в Росії та 8 у Великобританії. У травні 2011 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я визнала повторну появу холери як значну глобальну проблему суспільної охорони здоров'я і прийняла резолюцію ВООЗ 64.15, що закликає до реалізації комплексного і глобального підходу до контролю за холерою [1-2].

Холерні вібріони представлені двома біоварами: *V. cholerae biovar cholerae* (класична) та *V. cholerae biovar eltor*, а також сероваром *V. cholerae O139 Bengal*. Спалахи хвороби спричиняють дві серогрупи *V. cholerae* – O1 і O139. Більшість спалахів хвороби викликає *V. cholerae* O1, у той час як O139, який був уперше ідентифікований у Бангладеш у

1992 р., трапляється тільки на території Південно-Східної Азії. Разом з тим, у 2000 р. виділено штам *V. cholerae* O139, який ніс асоційовані з вірулентністю гени, що здатні до епідемічного поширення [3]. Вчені Індії показали, що у довкіллі холерні вібріони можуть утворювати гени вірулентності, що призводять до виникнення нових токсигенних штамів у сприятливій для холерних вібріонів водній екосистемі. Звідси – можливий екосистемний пусковий механізм розвитку епідемій і спалахів при холері [4]. Важливе значення має вивчення генетичної організації генів серотипу O139, виділених у країнах СНД від хворих людей і з об'єктів зовнішнього середовища. Визначено 2 фаги, які беруть участь в ампліфікації гена токсинування холерного вібріону. Таким чином, у природі відбувається процес утворення нового високопатогенного клону збудника холери O139 серогрупи, що має причетність до виникнення нової восьмої пандемії холери [5].

Донецька область належить до території 1 типу за ризиком виникнення холери. Результати 40-річного епідеміологічного та екологічного моніторингу холери в Україні показали, що в м. Маріуполі тривалий час спостерігається виділення холерного вібріону з води Азовського моря, а серед мешканців реєструвалися випадки холери, вібріоніювання і локальних спалахів (1994, 1999 рр.). Таким чином, у місті сформувався єдиний в Україні ендемічний осередок холери [6]. Виділення холерного вібріону O1 серогрупи з вод моря і річок відбувається щорічно незалежно від реєстрації випадків захворювання на холеру і вібріоніювання серед людей. За період з 2001 до 2010 р. з довкілля було виділено 166 авірулентних культур холерного вібріону O1 серогрупи біовару Ель-Тор. Причинами цього є залпові скиди неочищених каналізаційних стоків, постійні скиди без очищення промислових стоків, відсутність очисних споруд зливових стоків, недостатнє забезпечення населення якісною питною водою, високе навантаження на пляжі [7]. Разом з тим, вченими ДУ «Українська протичумна станція МОЗ України» зроблено припущення, що епідемічно небезпечний штам холерного вібріону O1 біовару Ель-Тор був завезений у м. Маріуполь туристами, які прибули з неблагополучних стосовно холери країн у першій декаді травня 2011 р. Завіз збудника холери міг відбуватися особами, які не зверталися за медичною допомогою, займалися самолікуванням або були безсимптомними носіями токсигенного штаму

холерного вібріону, який з виділеннями потрапив у господарчо-побутові стоки [8].

Пацієнти і методи

За період з 29.05.2011 р. по 29.08.2011 р. у Донецькій області зареєстровано 33 випадки захворювання на холеру (32 дорослих та 1 дитина) та 24 вібріоніювання (21 дорослий та 3 дитини), які були спричинені токсигенним штамом холерного вібріону Ель-Тор серовару O1, що схильний до епідемічного розповсюдження. Серед дорослих 29 проживали в м. Маріуполі, 1 пацієнтка – у Волноваському районі Донецької області, 2 були мешканцями Росії, які прибули на відпочинок на Азовське узбережжя. Вібріоніювання були зареєстровані в м. Маріуполі, Макіївці та Волноваському районі. Захворювання і вібріоніювання у Волноваському районі і м. Макіївці епідеміологічно були пов'язані з м. Маріуполем. За період існування осередку ураженість холерою населення міста склала 11,0 на 100 тис. Захворювання зареєстровані в усіх 4 районах м. Маріуполя.

Результати досліджень та їх обговорення

На підставі епідеміологічного аналізу, результатів лабораторних досліджень при спалаху холери в 2011 р. зроблено висновок, що вірогідним фактором передачі збудника в м. Маріуполі є морська і річкова вода, а також риба, яка була виловлена в акваторії міста. Визначені можливі місця попадання збудника в річку Кальміус і Азовське море із зливовими стоками, в які потрапляють господарсько-фекальні несанкціоновані скиди. Сприяла забрудненню можлива фільтрація вмісту вигрібних ям, що розміщені у неканалізованій частині міста поблизу із зазначеними водоймищами, в умовах високого стояння ґрунтових вод, яке посилюється під час дощів і призводить до зараження риби. При цьому неможливо не пригадати слова видатного мікробіолога та епідеміолога М.Ф. Гамалії, який на прикладі спалаху холери в Одесі в 1909 р. писав, що «холера є вищим санітарним інспектором, бо вказує на будь-яке санітарне упущення у водогоні або каналізації». За результатами епідеміологічного аналізу можливими факторами передачі збудника серед 32 хворих і 22 носіїв у м. Маріуполі було визначено: морську воду – в 7 випадках (13,0 %), річкову воду – в 6 (11,1 %), рибу – у 26 (48,1 %), технічну воду на промислових підприємствах – у 2 (3,7 %), струмок на одній з вулиць – у 2 осіб (3,7 %), контактано-побутовий шлях – у 6 випадках (11,1 %), не встановлено факторів – у 5 захворювань (9,3 %). З об'єктів довкілля виділено 35 куль-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тур холерного вібриону, з яких 31 був повністю ідентичним тим, що спричинили захворювання у людей.

Холеру діагностовано у дорослих хворих віком 25-90 років: чоловіків було 20 (62,5 %), жінок – 12 (37,5 %). Віковий склад пацієнтів: 25-29 років – 4 (12,5 %), 31-40 років – 3 (9,4 %), 41-50 років – 6 (18,7 %), 51-60 років – 7 (21,9 %), 61-70 років – 10 (31,3 %) хворих, понад 70 років (у тому числі 90-річна особа) – 2 (6,2 %) пацієнти. Таким чином, хворі статечного віку склали 59,4 %. Серед захворюлих 32,0 % працювали на підприємствах міста, пенсіонерів було 20,8 %, осіб без певного місця проживання – 9,3 %, осіб, які зловживали алкоголем – 43,6 %. У перший день хвороби за медичною допомогою звернулися 9 осіб (28,1 %), на 2-3-й день – 13 (40,6 %), пізніше – 10 пацієнтів (31,3 %). Слід зазначити, що 3 хворих ушпиталено на 7-8-й дні недуги. 13 осіб намагалися лікуватися самостійно. З метою зупинки діареї і блювоти хворі приймали левоміцетин, сорбенти, вітамін С, внутрішньовенно інфузію розчинів глюкози і ресорбілакт, в одному випадку – рицинову олію. У холерний госпіталь після звернення за медичною допомогою було спрямовано лише 8 хворих, у провізорне відділення – 24. Бригадами ШМД холеру діагностовано лише в 2 випадках. Незважаючи на несприятливу епідемічну ситуацію в місті та необхідність надання невідкладної регідратаційної терапії на етапі транспортування, хворим встановлювали діагнози «гострий гастроентероколіт», «харчова токсикоінфекція», а лікування обмежувалося внутрішньовенним введенням ізотонічних розчинів, мезатону, дексаметазону, 40 % розчину глюкози. У провізорному відділенні чергові лікарі (терапевти та інші фахівці) несвоєчасно встановлювали діагноз холери, не в повному обсязі здійснювали інфузійну терапію, часом застосовуючи ізотонічні розчини глюкози, хлористого натрію, що сприяло розвитку тяжких форм недуги і виникненню таких серйозних ускладнень, як дегідратаційний шок і гостра ниркова недостатність.

Клінічний перебіг холери у більшості випадків був типовим і характеризувався водянистою діареєю, блювотою, відсутністю болів у животі, нормальною температурою тіла, синдромом зневоднення. Випорожнення з частотою 4-6 разів на добу були у 2 (6,25 %), 10-15 разів – у 26 (81,25 %), 20-25 разів – у 4 (12,5 %) пацієнтів, серед яких один хворий характеризувався частотою випорожнень як «незліченну кількість разів» на добу. Середня три-

валість діареї склала 6,6 доби (від 5 до 10 днів) і корелювала з терміном ушпиталення, а також наявністю супутніх захворювань органів травлення (хронічний панкреатит, холецистит, гастродуоденіт, ентероколіт). Блювота турбувала 18 хворих (56,3 %), при цьому тільки у 2 пацієнтів вона з'явилася одночасно з проносом, в інших випадках – на 2-3-ю добу на тлі вираженої діареї та зневоднення, була значною і повторною. Разом з тим, у частини хворих (46,9 %) спостерігалися нетипові симптоми: у 10 (31,3 %) – біль у животі (в 1 особи переймоподібний, у 7 локалізувався в епігастральній ділянці, у 2 – по всьому животу). У 5 пацієнтів (15,6 %) встановлено підвищення температури тіла до 37,2-37,7 °С. У 15 (46,9 %) пацієнтів блювота супроводжувалася значною нудотою. При оцінці тяжкості захворювання враховували не тільки ступінь дегідратації, а й вік хворих, особливості супутніх захворювань, ускладнення. Між ступенем зневоднення і тяжкістю холери не в усіх випадках була абсолютна кореляція. Так, у 4 хворих з тяжким ступенем холери не було судом і значних ознак зневоднення, а у 2 хворих і середньотяжким перебігом хвороби відзначені значні судоми у м'язах ніг. Легкий перебіг холери встановлено в 1 (3,1 %), середньої тяжкості – у 9 (28,1 %), тяжкий – у 22 (68,8 %) хворих. Таким чином, цей спалах холери характеризувався переважанням тяжких форм недуги. Ступінь зневоднення визначали з урахуванням загальноновизначених критеріїв. Дегідратацію I ступеня встановлено у 4 (12,5 %), II – у 6 (18,7 %), III – у 18 (56,3 %), IV – у 4 (12,5 %) пацієнтів. Таким чином, значну дегідратацію (III і IV ступінь) відзначено у 68,8 % хворих.

Серед супутніх захворювань переважали ішемічна хвороба серця та гіпертонічна хвороба. Хронічний гепатит (алкогольний) виявлено у 3 (9,4 %) осіб, позагоспітальна пневмонія – у 2 (6,25 %), туберкульоз легень – в 1 (3,1 %), цукровий діабет – у 2 (6,25 %), хронічний холецистит – в 1 (3,1 %), хронічний панкреатит – у 3 (9,4 %), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – у 2, аденома передміхурової залози – у 2 (6,25 %), фурункул стегна – в 1 (3,1 %), опік стопи – в 1 (3,1 %), ХОЗЛ – у 3 (9,4 %), бронхіальна астма – в 1 (3,1 %), хронічний пієлонефрит – у 2 (6,25 %), епілепсія – в 1 (3,1 %), ВІЛ-інфекція III клінічної стадії – в 1 (3,1 %), псоріаз – в 1 (3,1 %), хронічний лімфолейкоз – в 1 (3,1 %). При обстеженні хворих серед зазначених супутніх захворювань вперше було діагностовано туберкульоз легень, хронічний лімфолейкоз, позагоспітальну пневмо-

нію. У 4 пацієнтів розвинулася алкогольна енцефалопатія з деліріозним синдромом, з них в 1 – з втратою свідомості та клінікою набряку мозку на тлі діареї і вираженої преренальної ниркової недостатності (рівень креатиніну досягав 1164,6 мкмоль/л).

Аналіз крові характеризувався лейкоцитозом у 43,5 % (вміст лейкоцитів до 19,7 Г/л, середній показник – 9,2 Г/л). Середній показник паличко-ядерних елементів – 20,8 %. Гемоглобін був підвищеним у 65,6 % (середній показник – 138,8 г/л). Еритроцитоз відзначений у 21,9 % осіб. Підвищена ШОЕ спостерігалася у 45,8 % пацієнтів. Цей показник коливався від 19 до 60 мм/год (середній рівень – 18,8 мм/год). Гематокрит не корелював зі ступенем зневоднення (середній показник – 0,46). У 52 % хворих виявлялися зміни в сечовому осаді: альбумінурія, лейкоцитурія, еритроцитурія.

Преренальна гостра ниркова недостатність розвинулася у 12 хворих на холеру (48,0 %). Рівень сечовини у крові був підвищеним від 9,0 до 28,8 ммоль/л у 32,0 % пацієнтів (середній показник – 17,9 ммоль/л). Показник креатиніну коливався від 132,7 до 1164,6 мкмоль/л (середній показник – 527,7 мкмоль/л). У всіх пацієнтів цієї групи спостерігалася дегідратація III-IV ступеня. Тривалість ниркової недостатності в середньому складала 6,8 днів.

Лікування хворих здійснювалося за рахунок місцевого бюджету. Вирішальним фактором у терапії був своєчасний початок регідратації, зокрема введення розчину «Трисоль». Для розрахунку обсягу рідини, що вводилася внутрішньовенно з метою первинної регідратації протягом 1,5-2 год, використовували формулу:

$$V = P \times \% \times 10,$$

де P – маса хворого, % – ступінь дегідратації. В окремих випадках первинна регідратація затягувалась до 3 год. При припиненні блювоти, зменшенні об'єму випорожнень, відновленні діурезу не менше 1 мл/кг на годину, стабілізації показників гемодинаміки, поліпшенні тургору шкіри зі струминного введення рідини переходили на крапельне вливання розчину «Трисоль» (зі швидкістю 5-10 мл/хв) та вживання розчину «Регідрон».

Відповідно до отриманої чутливості збудника до антибіотиків 10 хворих (31,3 %) отримували норфлуксацин у дозі 1000 мг/добу, іншим хворим (22) призначали доксициклін у дозі 200 мг/добу протягом 5-7 днів. Двом хворим норфлуксацин було замінено на доксициклін, який виявився

більш ефективним і сприяв якнайшвидшій нормалізації випорожнень та елімінації збудника. Додатково всі пацієнти отримували ферменти, пробіотики, препарати, що коригують супутні захворювання та синдроми.

Серед ускладнень, що є типовими для регідратаційної терапії, спостерігалися:

- гіперкаліємія у 3 хворих (9,4 %), основними проявами якої були брадикардія, аритмія, збільшення вмісту калію в крові понад 6,0 ммоль/л. Корекція регідратаційної терапії здійснювалася внутрішньовенним введенням глюконату кальцію, 400-200 мл 20-40 % розчину глюкози з інсуліном;

- судинна гіпергідратація у 3 пацієнтів (9,4 %), при цьому на тлі струменевої інфузії розчину «Трисоль» з'являлися хрипи в легенях, тахіпное, зменшувався індекс гематокриту. З лікувальною метою знижували швидкість введення сольового розчину (але не припиняли!), додатково застосовували внутрішньовенно лазикс, еуфілін, трентал;

- клітинна гіпергідратація в 1 хворого (3,1 %), який страждав на хронічний алкоголізм, енцефалопатію змішаного ґенезу (алкогольну та посттравматичну). У цього пацієнта холера супроводжувалася III ступенем зневоднення, ускладнилася гострою нирковою недостатністю. На тлі регідратаційної терапії виникли симптоми набряку головного мозку: блювання, втрата свідомості, генералізовані клоніко-тонічні судоми. Не припиняючи регідратацію, хворому застосовували оксидутират натрію 0,5 мл, седуксен 0,1/кг, L-лізину есцинат, трентал, дексаметазон, актовегін.

Крім зазначених ускладнень, у 90-річної хворої на холеру на 4-й день лікування основного захворювання виник біль у верхній частині живота, з'явилися симптоми подразнення очеревини, нарід лейкоцитоз у крові, сонографічно було встановлено ознаки деструктивного холециститу, у зв'язку з чим здійснено лапароскопічну холецистектомію. Післяопераційний період ускладнився госпітальною двобічною пневмонією. Хвора повністю одужала.

Летальних випадків від холери в 2011 р. не було. Всі хворі та вібріоносії одужали та були виписані з госпіталю.

Висновки

1. У Донецькій області фахівцями обласної санітарно-епідеміологічної та інфекційної служб регулярно здійснюється перевірка холерних госпіталів у різних містах і районах з наступним розглядом питання в Головному управлінні охорони здоров'я. Контроль готовності й оснащеності

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

госпіталів щодо епідемічних ускладнень у м. Маріуполі та приазовських районних лікарнях проводиться щорічно. Разом з тим, при організації лікувально-діагностичної допомоги в осередку холери в 2011 р. було встановлено недоліки й дано пропозиції, які необхідно враховувати при організації роботи в можливих осередках інфекційних захворювань. Діагностика холери і надання лікувальної допомоги на догоспітальному етапі бригадами ШМД була незадовільною, що свідчить про необхідність систематичного проведення навчально-залікових семінарів серед фахівців зазначеної служби, а також лікарів первинної мережі. Холерні госпіталі (або базові лікувальні установи) повинні мати пересувну діагностичну апаратуру (УЗД, рентгенапарат), а також сучасну апаратуру для динамічного визначення електролітного складу і відносної щільності плазми. Необхідний перелік лікарського забезпечення холерних госпіталів слід розширити: доповнити розчином «Дісоль», якого немає в аптечній мережі, препаратами для лікування супутніх захворювань і ускладнень (антибіотики для парентерального введення, ангіопротектори, сечогінні та метаболічні препарати, ферменти, ентеросорбенти, пробіотики і т.ін.).

2. Для того, щоб надалі не допускати епідемічних ускладнень, пов'язаних з розповсюдженням холери водним шляхом у м. Маріуполі, необхідно забезпечити введення в експлуатацію станції очищення зливових стічних вод, централізоване відведення господарсько-побутових стічних вод від приватного сектору, який розташований у безпосередній близькості від Азовського моря, перевести технічне водозабезпечення промислових підприємств у режим роботи за замкнутим циклом, щоб виключити скид промислових стоків у водоймища міста. Вирішення цих питань набуває особливої актуальності напередодні проведення в Україні фінальної частини чемпіонату Європи з футболу Євро-2012, в якій буде задіяно і м. Маріуполь як тренувальну базу та базу для розміщення вболівальників. Тільки комплексний підхід до боротьби з холерою та створення умов, які унеможливають її розповсюдження, стане гарантом епідемічного благополуччя для населення та гостей Маріуполя і Донецької області.

Література

1. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о профилактике холеры: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.minskсанепид.by/node/1875>
2. Cholera. Fact sheet № 107, August 2011: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/facts-heets/fs107/en/>
3. Малый В.П. Холера (эпидемиология, клиника и лечение) / В.П. Малый. – Х.: ООО «Эдена», 2010. – 110 с.
4. Холера в начале XXI века. Прогноз / [Г.Г. Онищенко, Ю.М. Ломов, Э.А. Москвитина и др.] // Журн. микробиол. – 2005. – № 3. – С. 44-48.
5. Faruque S.M. Pathogenicity islands and phages in *Vibrio cholerae* evolution / S.M. Faruque, J.J. Mekalanos // Trends Microbiol. – 2003. – Vol. 11. – P. 505-510.
6. Епідеміологія сучасної холери / [В.В. Алексеєнко, З.А. Лисенко, І.С. Бріт та ін.] // Сучасні інфекції. – 2000. – № 4. – С. 62-64.
7. Стеценко И.И. Изучение процесса формирования эндемического очага холеры в Мариуполе // Профилактика медицина. – 2009. – № 2(6). – С. 37-42.
8. Спалах холери у місті Маріуполь у 2011 році / [О.Б. Хайтович, М.К. Шварсалон, О.Л. Павленко та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 3. – С. 10-14.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF CHOLERA OUTBREAKS IN THE DONETSK REGION IN 2011 YEAR

O.M. Domashenko, T.A. Bilomerya, N.V. Martynova, H.N. Darahan, O.V. Zheleznyak, V.H. Zhyhyl, Yu.V. Malakhova, H.I. Zemyanska, A.S. Servitnyk

*SUMMARY. In 2011 in Donetsk region there were 33 cases of cholera (32 adults and 1 child) and 24 vibriosis (21 adults and 3 children), which caused by toxigenic strains of *Vibrio cholerae* serovar El-Tor O1. Possibly factor in transmission of the disease was the sea and river water and fish that was caught in the waters of the city. The clinical course of cholera in 53,1 % of the patients was typical. The average duration of diarrhea was 6.6 days. Cholera outbreak was characterized by prevalence of severe form disease. Dehydration of I degree were found in 12,5 %, II – in 18,7 %, III – in 56,3 %, IV – in 12,5 % patients. Against the background rehydration therapy observed hyperkalemia in 9,4 %, vascular hydration in 9,4 %, cellular hydration in 3,1 %. Deaths cases of cholera were not observed.*

Key words: cholera, outbreak in 2011.

Отримано 2.02.2012 р.