

О.П. Шевченко-Макаренко

## ВИДОВИЙ СКЛАД ПАТОГЕННОЇ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКОМУ РЕГІОНІ

Дніпропетровська медична академія

*За даними бактеріологічних досліджень, показано склад патогенних ентеробактерій та умовно-патогенної мікрофлори у хворих на гострі кишкові інфекції, які проходили стаціонарне лікування в умовах інфекційної лікарні м. Дніпропетровськ у 2013-2014 рр. Вивчено спектр чутливості сальмонел до «класичних кишкових» антибіотиків. Сальмонели виявили чутливість до цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину та були стійкі до гентаміцину, доксицикліну та левоміцетину. Результати дослідження сприятимуть уявленню про розповсюдженість збудників гострих кишкових інфекцій у сучасних умовах та допоможуть практичному лікареві у призначенні емпіричної терапії хворим на гострі кишкові інфекції або із синдромом гострого гастроентероколіту до отримання результатів лабораторних досліджень у своїх пацієнтів.*

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, мікробний пейзаж, сальмонели, шигели, ешерихії, умовно-патогенна мікрофлора.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) становлять велику медичну проблему, що пов'язано з високою захворюваністю серед населення у всіх вікових групах. На сьогодні в структурі інфекційних захворювань вони поступаються лише гострим респіраторним вірусним інфекціям [1]. Ризик розвитку хвороб, пов'язаних із вживанням їжі, напоїв, води, що контаміновані різноманітними бактеріями, вірусами та іншими мікроорганізмами, для країн з помірним кліматом зростає у літньо-осінню пору, а в країнах з тропічним кліматом вони реєструються цілодобово [2]. ВООЗ намагається постійно звернути увагу на цю проблему, навіть Всесвітній день здоров'я, який щороку відзначається 7 квітня та проходить під різними гаслами, у 2015 р. був присвячений безпеці харчових продуктів.

Виявлення збудника та визначення його ролі в етіологічному тлумаченні інфекційного захворювання має велике епідеміологічне значення, дозволяє про-

стежити шляхи розповсюдження інфекції, оптимізувати терапію та заходи її профілактики [3, 4]. Останнім часом у нашій країні зростає захворюваність на ГКІ, що викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, а патогенні ентеробактерії поступово здають свої позиції [5-7].

На сучасному етапі в Україні встановити етіологічний фактор ГКІ вдається не завжди (у 56-80 % хворих). Видовий пейзаж фекальної флори при ГКІ є дуже різноманітним та оскільки мікрофлора дуже динамічна, картина його з роком змінюється [5]. При інфекційних діареях достовірний діагноз неможливий без лабораторного підтвердження у зв'язку з поліетіологічністю ГКІ на фоні аналогічних клінічних проявів [8]. Нераціональна антибіотикотерапія ГКІ призводить до формування резистентних штамів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що у подальшому потребує пошуку інших ефективних засобів лікування хворих [9, 10].

Мета роботи – вивчити мікробний пейзаж у хворих на ГКІ та харчові токсикоінфекції в сучасних умовах для підвищення ефективності лікування та епідеміологічного контролю.

### Пацієнти і методи

Нами було досліджено мікробний пейзаж у дорослих пацієнтів та дітей з ГКІ і харчовими токсикоінфекціями (ХТІ), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в КЗ «Міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» (інфекційна лікарня) м. Дніпропетровська за період 2013-2014 рр. Діагноз встановлювали на підставі сукупності клінічних та епідеміологічних даних, результатів бактеріологічного дослідження, серологічних реакцій (РНГА), імуноферментного аналізу та імунохроматографії. Більшість випадків захворювань перебігали за класичним варіантом гастроінтестинального синдрому, а саме з синдромами гострого гастриту, гастроентериту, гастроентероколіту (ГЕК) та коліту.

Для досліджень мікробного пейзажу відбирали проби випорожнень на відповідні поживні середовища за кла-

сичними методиками. При обстеженні на кишкову групу інфекцій вивчали частоту виділення з випорожнень та етіологічний розподіл патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Також, за необхідністю, досліджували спектр мікрофлори блювотиння, промивних вод шлунку або крові. Антибіотикограми (чутливі або резистентні штами) вивчали тільки у хворих з патогенною флорою, а саме у хворих на сальмонельоз.

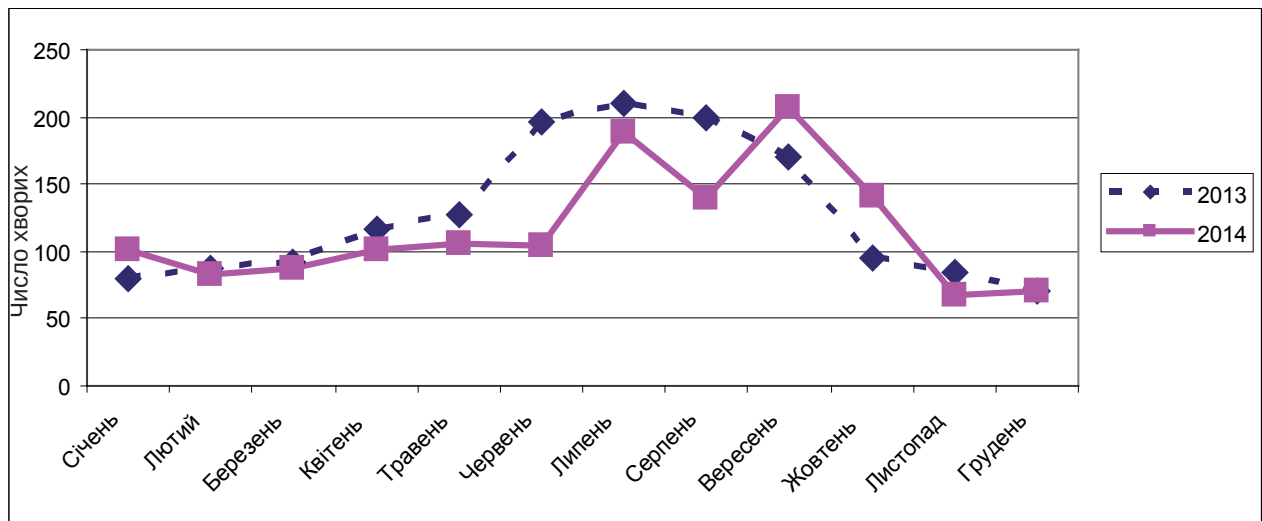
В клінічному перебігу зберігались основні «класичні» клінічні ознаки, спостерігається лише сприятливий перебіг хвороби, відсутні генералізовані форми. Хворі отримували регідраційну терапію (оральну і парентеральну), ентеросорбенти, кишкові антисептики. Антибіотикотерапія призначалась парентерально в тяжких випадках.

Всього досліджено: у 2013 р. 1917 зразків патологічного біологічного матеріалу, у 2014 р. – 1865. Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були піддані статистичній обробці з використанням програми Statistica 7.

**Результати досліджень та їх обговорення**

У 2014 р. в інфекційній лікарні проліковано 1398 хворих на ГКІ, що на 8,7 % менше, ніж у 2013 р. Середній ліжко-день становив  $(11,0 \pm 1,04)$  діб. У всіх пацієнтів захворювання закінчилося видужанням.

Пік госпіталізації хворих мав загальні тенденції та спостерігався з червня по жовтень, що пов'язано із сезонним підвищенням захворюваності на ГКІ (мал. 1).



Мал. 1. Помісячна динаміка реєстрації випадків ГКІ у порівнянні за 2 роки (абс. пок.).

Спектр нозологічних одиниць у хворих на ГКІ представлений у таблиці 1. Серед нозологічних одиниць відзначається невисокий рівень захворювань, викликаних

патогенними ентеробактеріями (шигели, сальмонели, ешерихії). Більша частка випадків ГКІ припадає на гострі гастроентерити, гастроентероколіти та коліти.

Таблиця 1

Спектр нозологічних одиниць у хворих на ГКІ (абс. пок.)

| Нозологія                   | 2013       |         | 2014       |         |
|-----------------------------|------------|---------|------------|---------|
|                             | У дорослих | У дітей | У дорослих | У дітей |
| ГЕК встановленої етіології  | 669        | 109     | 808        | 129     |
| ГЕК не визначеної етіології | 355        | 88      | 181        | 111     |
| ХТІ встановленої етіології  | 52         | 8       | 19         | 2       |
| ХТІ не визначеної етіології | 45         | 10      | 17         | 4       |
| Сальмонельоз                | 157        | 13      | 109        | 9       |
| Шигельоз                    | 8          | 2       | 6          | 0       |
| Ешерихіоз                   | 10         | 2       | 2          | 0       |
| Ротавірусна інфекція        | 2          | 1       | 0          | 1       |
| Всього                      | 1298       | 233     | 1142       | 256     |

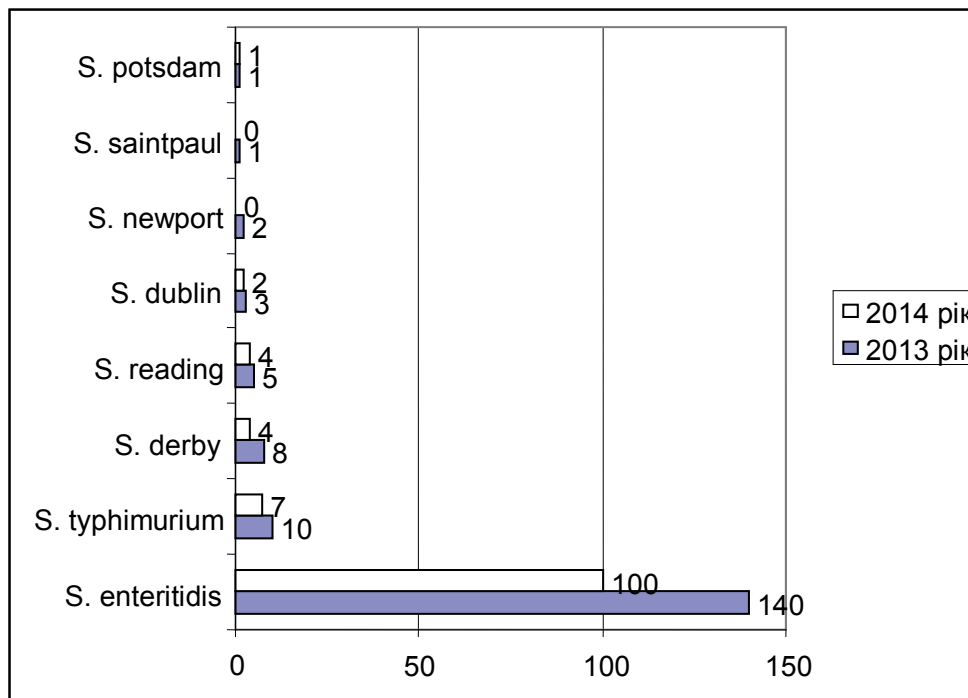
## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Також у 2014 р. відзначається зниження рівня захворюваності на сальмонельоз порівняно з 2013 р. на 30,6 % за рахунок дорослого контингенту населення. Зросла питома частка гастроентероколітів, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, в структурі ГКІ на 8 %. Причому питома частка етіологічної розшифровки ГЕКів зберігається на достатньо високому рівні, а саме 86 %, як і у 2013 р. Етіологічна розшифровка ХТІ становить 63 % (у 2013 р. – 56 %). Верифікація ГКІ вірусної етіології класичними методами не проводиться через високу вартість та трудомісткість досліджень, тільки за допомогою швидких тестів в окремих випадках (методом імунохроматографії). Усі випадки остаточного діагнозу шигельоз або сальмонельоз були встановлені на підставі бактеріологічного підтвердження діагнозу.

При подальшому вивченні мікробного пейзажу у хворих на ГКІ виявлено, що найчастіше серед групи

патогенних ентеробактерій були виділені сальмонели, серед яких найбільша частка – сальмонели групи D. Як видно з малюнку 2, за два роки дослідження стабільно переважають сальмонели групи D – *S. enteritidis*. Принаймні, також при проведенні досліджень було виявлено і рідкісні для нашого регіону варіанти сальмонел, а саме *S. dublin*, *S. newport*, *S. saintpaul*, *S. potsdam*.

У групі дітей віком молодше 18 років, хворих на сальмонельоз, етіологічним чинником була тільки *S. enteritidis*. За тяжкістю перебігу як серед дітей, так і серед дорослих переважали форми з середнім ступенем тяжкості – 69,5 %, тяжкі форми – 30,5 %, легких випадків на стаціонарному лікуванні не було. Слід зазначити, що найпоширенішим епідеміологічним фактором захворювання на сальмонельоз у пацієнтів було вживання сирих яєць.



Мал. 2. Пейзаж видового складу сальмонел у хворих на ГКІ порівняно за 2013 і 2014 рр. (абсолютні показники).

Рівень захворюваності на шигельоз з кожним роком знижується (табл. 1). Так, у 2013 р. виявлено 10 випадків проти 6 у 2014 р. У всіх випадках етіологічним чинником була *S. flexneri*.

Також спостерігається зниження захворюваності на ешерихіоз. У 2013 р. проліковано 12 хворих, у 2014 р. зареєстровано 2 випадки. Етіологічне підтвердження – в 100 % випадків виділена *E. coli* O-01.

Виявлена низька кількість позитивних результатів досліджень проб промивних вод шлунка при ХТІ, це

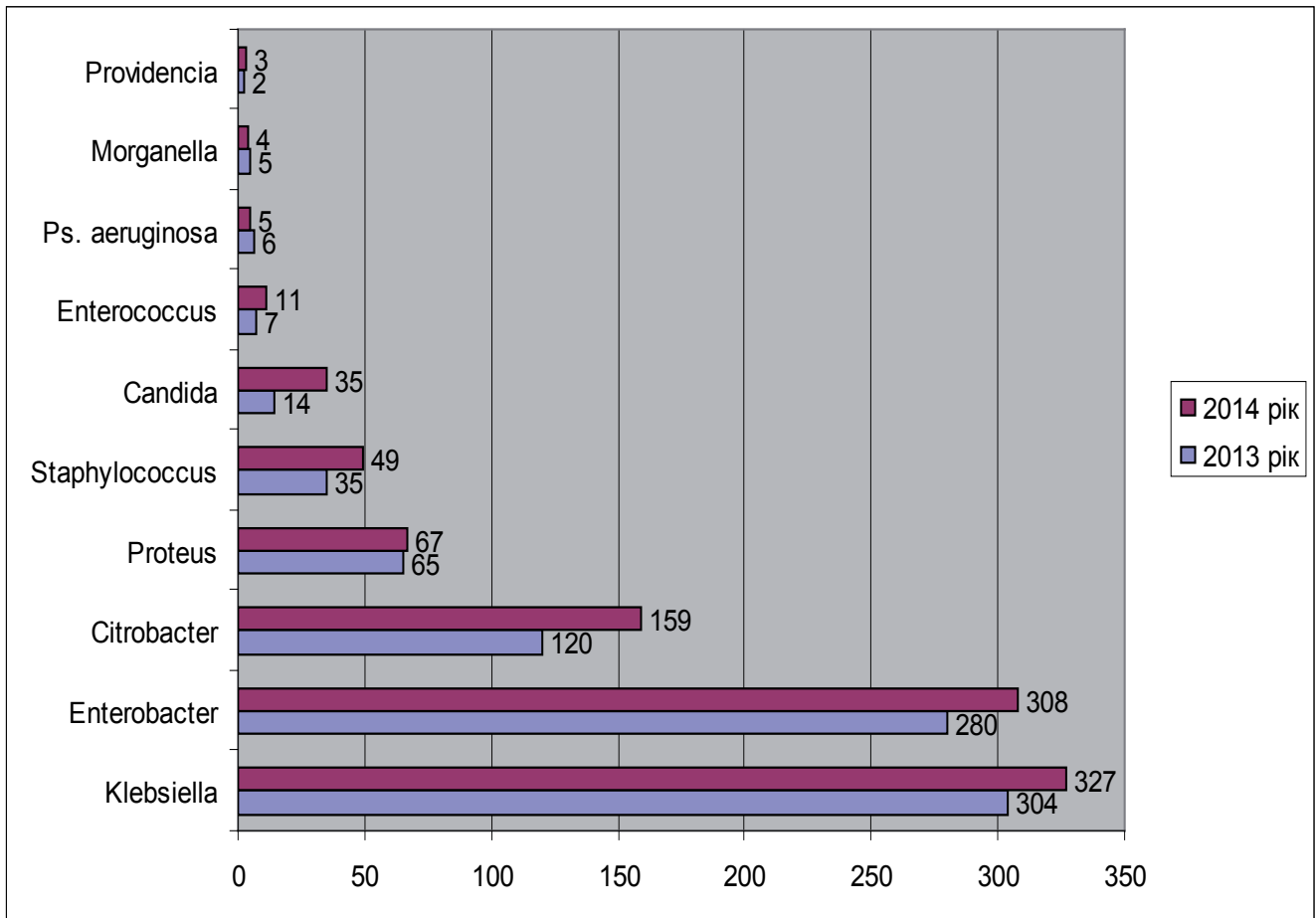
може свідчити про те, що значна частина населення починає етіотропне лікування вдома або амбулаторно. Хворі звертаються за медичною допомогою тільки при появі загально тяжких ознак хвороби та після невдалих спроб самолікування. Наслідком цього є зниження результативності діагностичних досліджень та ускладнення проведення епідеміологічного нагляду.

На малюнку 3 представлені дані пейзажу умовно-патогенної флори, які виступили етіологічним чинником ГКІ та ХТІ, за нашими даними, у період з 2013 по

2014 рр., і які є резидентними представниками нормальної фекальної флори людини. Причому, виділені культури мали вміст мікроорганізмів  $>10^6$  КУО/г.

Виділена умовно-патогенна мікрофлора представлена широким спектром різновидів ентеробактерій та грибів і становить переважну частину факультативних анаеробів фекальної флори. Найчастіше при кишкових

інфекціях, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, виділялись бактерії родини *Klebsiella*, *Enterobacter* та *Citrobacter*. А саме, їх найяскравіші представники *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* та *Citrobacter freundii*. Не здає своїх позицій умовно-патогенна мікрофлора – рід *Staphylococcus* та *Proteus*, гриби рода *Candida*.



Мал. 3. Пейзаж видового складу умовно-патогенної мікрофлори у хворих на ГКІ порівняно за 2013-2014 роки (абсолютні показники).

При дослідженні чутливості сальмонел до антибіотиків (антибіотикограми) – виявлена чутливість (S) у різній мірі до цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину. Сальмонели проявляли стійкість (резистентність – R) до гентаміцину, доксицикліну та левоміцетину.

Таким чином, результати бактеріологічних лабораторних досліджень є важливими для призначення адекватної терапії, епідеміологічного нагляду та прогнозування розповсюдження кишкових інфекцій.

### Висновки

1. ГКІ залишаються однією з важливих проблем інфектології. При бактеріологічному дослідженні біологічного матеріалу серед етіологічних чинників гастроінтестинального синдрому у хворих спостерігається широкий спектр умовно-патогенної флори, а саме *Klebsiella*, *Enterobacter* та *Citrobacter*.

2. Серед патогенних ентеробактерій не втрачає своєї актуальності сальмонельоз, хоч захворюваність дещо знизилась. У представленому пейзажі виділених саль-

монел за два роки дослідження стабільно переважають сальмонели групи D – *S. enteritidis*. Почали зустрічатися рідкісні для нашого регіону варіанти сальмонел. Серед шигел виділяється *S. flexneri*.

3. У клінічному перебігу зберігаються основні «класичні» клінічні ознаки ГКІ, спостерігається лише сприятливий перебіг хвороби, відсутні генералізовані форми. При вивченні антибіотикограми у патогенних ентеробактерій, насамперед сальмонел, виявлена чутливість до «класичних кишкових» антибіотиків, а саме до цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину. Сальмонели були стійкі до гентаміцину, доксицикліну та левоміцетину.

4. Виявлений спектр чутливості може бути корисним лікарю при призначенні емпіричної терапії гострих кишкових інфекцій, а саме сальмонельозу – до отримання результатів лабораторних досліджень у своїх пацієнтів в нашому регіоні, враховуючи близькі властивості циркулюючих штамів патогенних ентеробактерій на одній території.

### Література

1. Козько В.М. Мікробіоценотичні аспекти гострих кишкових інфекцій / В.М. Козько, А.В. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 5-11.
2. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 4. – С. 14-30.
3. Васильева Н.А. Диференційна діагностика хвороб з гострим діарейним синдромом / Н.А. Васильева, Б.А. Локай // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 58-66.
4. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome / [J. Bures, J. Syraný, D. Kohoutová et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 24. – P. 2978-2990.
5. Пейзаж патогенних ентеробактерій та умовно-патогенної мікрофлори у хворих на гострі кишкові інфекції в сучасних умовах / Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко, К.Ю. Литвин, О.Л. Чемерис // Проблеми військової охорони здоров'я України: зб. наук. пр. – К.: УВМА, 2013. – Вип. 39. – С. 398-403.
6. Андрейчин М.А. Шигельоз / М.А. Андрейчин, В.М. Козько, В.С. Колча. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.
7. Возианова Ж.И. Диареогенные кишечные палочки / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 4-9.
8. Крамарев С.А. Острые кишечные инфекции у детей: клиника, диагностика, лечение / С.А. Крамарев // Здоров'я України. – 2013. – № 2(28). – С. 46-47.
9. Аналіз антибіотикорезистентності патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, вилучених від дітей, хворих на гостру кишкову інфекцію / [І.А. Воронкіна, С.А. Деркач, О.В. Коцар та ін.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2008. – № 1. – С. 30-37.
10. Чемич М.Д. Застосування комбінованого пробіотика «Лакто» у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами // М.Д. Чемич, К.С. Полов'ян // Інформ. лист про нововведення у системі охорони здоров'я. – 2012. – № 324. – 6 с.

## SPECIES COMPOSITION PATHOGENIC AND OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN DNIPROPETROVSK REGION

O.P. Shevchenko-Makarenko

**SUMMARY.** *The article presents the structure of pathogenic enterobacteria and opportunistic microflora, according to bacteriological studies, in patients with acute intestinal infections who were hospitalized in Infectious Diseases Hospital of Dnepropetrovsk city in 2013-2014 years. The spectrum of sensitivity to Salmonella to "classic intestinal" antibiotics is studied. Salmonella species showed sensitivity to ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, and ciprofloxacin; they were resistant to gentamicin, doxycycline and chloramphenicol. Results of the study will contribute to the prevalence of pathogens presentation of acute intestinal infections under current conditions and will help practitioners in the assigning empirical treatment of patients with acute intestinal infection or syndrome of acute gastroenterocolitis before receiving the laboratory results in their patients.*

**Key words:** *acute intestinal infections, microbial landscape, Salmonella, Shigella, Escherichia, opportunistic pathogenic microflora.*

Отримано 21.09.2015 р.