

УДК 616.34-002.191

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ ЭШЕРИХИОЗОВ

Балута И.М., Воронкина И.А.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии
им. И.И. Мечникова АМН Украины»

В настоящее время острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из актуальных проблем практической медицины [1-4]. В структуре инфекционных заболеваний они уступают только острым респираторным инфекциям. По данным ВОЗ в мире каждый год регистрируется от 68,4 до 275 млн. случаев ОКИ, количество которых постоянно возрастает. Уровень заболеваемости у детей в 2,5-3 раза выше, чем у взрослых, половина зарегистрированных случаев приходится на детей в возрасте до 3-х лет [5-10]. Так по Украине в 2008 году удельный вес эшерихиозов в возрасте до 2-х лет был 85%, от 3-х до 6-ти лет этот показатель составил 10%, 7-14 лет – 5%.

Эшерихиозы (коли-инфекции) - острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи; характерно преимущественное поражение ЖКТ с развитием энтерита или энтероколита, в редких случаях - генерализованных форм с внекишечными проявлениями [11-13].

Свое название бактерии получили в честь немецкого педиатра Т. Эшериха, впервые обнаружившего кишечную палочку (1886). *Escherichia coli* - постоянный обитатель кишечника человека. Способность кишечной палочки вызывать поражения ЖКТ экспериментально доказал Г.Н. Габричевский (1894) и клинически подтвердил А. Адам (1922). Серологический анализ, проведённый в 40-х годах Ф. Кауффманном, доказал различие антигенной структуры патогенных и непатогенных кишечных палочек, что легло в основу их современной микробиологической классификации.

Возбудители - диареогенные (по определению ВОЗ) серовары *E. coli*, представленные подвижными грамотрицательными палочками рода *Escherichia* семейства *Enterobacteriaceae*. Морфологически серовары неотличимы друг от друга. Хорошо растут на обычных питательных средах. Устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях. Хорошо переносят высушивание, способны размножаться в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и дезинфекции. У *E. coli* выделяют соматические (О-антиген), капсульные (К-антиген) и жгутиковые (Н-антиген) антигены.

В настоящее время известно около 170 антигенных вариантов *E. coli*; более 80 из них вызывают коли-инфекцию. Диареогенные серовары кишечной палочки разделяют на 5 групп, представленных в таблице.

Таблица.- Классификация диареогенных *E. coli*

Категория	Серогруппа	Серовар
ЭПКП	Класс 1: 055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0127, 0128ab, 0142 Класс 2: 018, 044, 0112, 0114	018:H7, O20aB:H26, 026:H-, 026:H11, 028ac:H-, 044:H34, 055:H-, 055:H6, 055:H7, 086a:H-, 086a:H34, O11aB:H-, 0111ab:H2, 0111ab:H12, O114:H10, 0114:H32, 0119:H-, OP9:H6, 0125:H21, 0126:H-, 0126:H7, 0127:H-, 0127:H9, 0127.H21, 0128aB:H2, 0128ac:H12, 0142:H6, 0158:H23, 0159
ЭИКП	028ac, 029, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0164, 0167	028ac:H-, 0112ac:H-, 0124:H-, O124:H30, 0124:H32, 0136:H-, 0143:H-, 0144:H-, 0152:H-, 0159:H2, 0164, 0167:H4, 0167:H5
ЭТКП	06,08,015, 020,025, 027, 063, 078, 080, 085, 0115, 0128ac, 0139, 0148, 0153, 0159, 0167*	06:H16, 08:H9, 011:H27, 015:H11, O20:H-, 025:H42, 025:H-, 027:H7, 063, 078:H11, 078:H12, 0128:H7, 0148:H28, O149:H10, O159:H20, 0167*
ЭГКП	0157, 0126, 0111, 0145	0157:H7
ЭАКП		Не выяснены

* В материалах ВОЗ (1989) в числе ЭТКП указаны также серогруппы 071, 092, 0166, 0169.

Энтеропатогенные *E.coli* включают около 15 серогрупп и 29 сероваров. Энтероинвазивные *E.coli* включают около 9 серогрупп и 13 сероваров. Наибольшее значение имеют штаммы 0124 и 0151.

Энтеротоксигенные *E. coli* включают 17 серогрупп и 16 сероваров. Энтерогеморрагические *E. coli* включают серогруппы 0157, 026, 0111, 0145. Энтероадгезивные *E. coli* окончательно не

дифференцированы. Отличаются способностью быстро прикрепляться к кишечному эпителию [13-15].

Резервуар и источник инфекции - человек, больной или носитель. Большую эпидемическую опасность представляют больные; среди них наиболее опасны больные эшерихиозами, вызванными ЭПКП и ЭИКП, менее - больные эшерихиозами, обусловленными ЭТКП, ЭГКП и ЭАКП. Период контагиозности источника зависит от свойств возбудителя. При эшерихиозах, вызванных ЭТКП и ЭГКП, больной заразен только в первые дни болезни, при заболеваниях, обусловленных ЭИКП и ЭПТК, - 1-2 нед (иногда до 3 нед). Носители выделяют возбудитель непродолжительное время, причём дети - более длительно.

Механизм передачи - фекально-оральный, пути передачи - пищевой, водный и бытовой. По данным ВОЗ, заражение ЭТКП и ЭИКП чаще происходит пищевым путём, а ЭПКП - бытовым. Среди пищевых продуктов преобладают молочные изделия (нередко творог), готовые мясные блюда, напитки (компот, квас и др.), салаты из варёных овощей. В детских коллективах, а также в больничных условиях возбудитель может распространяться через предметы ухода, игрушки, руки матерей и персонала. При энтерогеморрагических эшерихиозах заражение людей происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса, а также сырого молока. Описаны вспышки заболеваний, связанные с употреблением гамбургеров. Водный путь передачи эшерихиозов наблюдается реже; опасно интенсивное загрязнение открытых водоёмов в результате сброса необезвреженных хозяйственно-бытовых и сточных вод, особенно из инфекционных больниц.

Естественная восприимчивость к эшерихиозам достаточно высокая, однако она варьирует в разных возрастных группах населения. Перенесённое заболевание оставляет нестойкий группоспецифический иммунитет.

Заболевание распространено повсеместно; эпидемиологические черты эшерихиозов, вызванных разными сероварами, могут существенно различаться.

ЭПКП - возбудители энтероколитов у детей первого года жизни. Заболеваемость обычно регистрируют в виде вспышек в ДДУ и больницах. Возбудители передаются, как правило, контактно-бытовым путём - через руки взрослых (родильниц и персонала) и различные предметы (шпатели, термометры и др.). Также известны пищевые вспышки инфекции, в основном при искусственном вскармливании детей раннего возраста.

ЭИКП - возбудители дизентериеподобных заболеваний у детей старше 1 года и взрослых. Обычно больные выделяют бактерии в течение 1 нед; возбудитель передаётся через воду и пищу. Эпидемический процесс дизентериеподобных эшерихиозов протекает, как правило, в виде

групповых заболеваний и вспышек при употреблении заражённой воды и пищи. Заболевания отличает летне-осенняя сезонность; их чаще регистрируют в развивающихся странах.

ЭТКП - возбудители холероподобных заболеваний у детей в возрасте до 2 лет и взрослых. Эти возбудители широко распространены в странах с жарким климатом и плохими санитарно-гигиеническими условиями. Чаще регистрируют спорадические, реже групповые заболевания. ЭТКП выделяют редко, чаще при расшифровке «завозных» случаев заболеваний, составляющих основную группу так называемой «диареи путешественников». От больных бактерии выделяют 7-10 дней. Заражение происходит через воду и пищу. Контактно-бытовая передача маловероятна, так как для заражения имеет значение доза возбудителя.

Эпидемиология эшерихиозов, вызываемых ЭГКП, изучена недостаточно. Известно, что заболевания преобладают среди детей старше года и взрослых, также зарегистрированы вспышки в домах престарелых. Установлено, что природный биотоп ЭГКП 0157:H7 - кишечник крупного рогатого скота.

Важное влияние на заболеваемость эшерихиозами оказывают санитарно-гигиенические условия жизни людей (благоустройство жилья, обеспеченность доброкачественной питьевой водой и пищевыми продуктами и др.). Общий признак всех форм эшерихиозов - отсутствие взаимосвязи между заболеваемостью и группами населения по профессии или роду занятий.

Механизмы развития заболеваний зависят от принадлежности диареогенных эшерихий к конкретным группам. ЭПКП главным образом вызывают заболевание у детей раннего возраста с поражением преимущественно тонкой кишки. Патогенез поражений обусловлен адгезией бактерий к эпителию кишечника и повреждением микроворсинок, но не инвазией в клетки.

Факторы патогенности ЭТКП - пили-, или фимбриальные, факторы, облегчающие адгезию к эпителию и способствующие колонизации нижних отделов тонкой кишки, а также определяющие способность к токсинообразованию. Выделяют термолабильный, термостабильный энтеротоксин либо оба этих токсина. Эффект высокомолекулярного термолабильного токсина аналогичен действию токсина холерного вибриона [активация аденилатциклазной системы с образованием циклического аденозин 3',5'-монофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ)]. Эти возбудители часто становятся этиологическим фактором секреторной диареи у взрослых и детей.

ЭИКП подобно шигеллам проникают и размножаются в клетках эпителия кишечника. Как и шигеллы, они неподвижны и часто не способны ферментировать лактозу (анализ ДНК-гомологии показывает, что ЭИКП и являются шигеллами, но из-за медицинской значимости последних их оставили в составе рода *Escherichia*). Повреждение

эпителия способствует увеличению всасывания в кровь эндотоксина бактерий.

Ведущую роль в патогенезе эшерихиозов, обусловленных ЭГКП, играют шигаподобные токсины двух типов. Под их действием развиваются местные некротические поражения и кровоизлияния. Проникая в кровь, они усиливают токсическое действие ЛПС-комплекса, что может приводить к развитию гемолитико-уремического синдрома и полиорганной недостаточности (ДВС-синдрому, ИТШ, поражению эндотелия сосудов в клубочках почек и ОПН).

Клиническая классификация эшерихиозов, предложенная [16] разделяет их на следующие группы. По этиологическим признакам: энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтерогеморрагические. По форме заболевания: гастроэнтеритические, энтероколитические, гастроэнтеро-колитические, генерализованные (коли-сепсис, менингиты, пиелонефриты, холециститы). По тяжести течения: лёгкие, средней тяжести, тяжёлые.

ЭПКП – вызывают заболевание в основном у детей раннего возраста. Инкубационный период длится несколько дней. Основные клинические проявления - диарея, рвота, выраженный синдром интоксикации и быстрой дегидратации. Возможно развитие септического процесса. ЭПКП поражают и взрослых; в этих случаях клиническая картина заболевания часто напоминает сальмонеллёз.

ЭИКП вызывают дизентериеподобные эшерихиозы, клинически сходные с шигеллёзами. Инкубационный период продолжается 1-3 дня, заболевание начинается остро с умеренными проявлениями синдрома интоксикации - головной болью, слабостью, повышением температуры тела от субфебрильной до высокой, ознобом. Вскоре присоединяются схваткообразные боли в животе, возникает диарея, в испражнениях возможны патологические примеси - слизь и даже прожилки крови. У отдельных больных возможны тенезмы и ложные позывы. При пальпации живота определяют болезненность по ходу толстой кишки и часто в околопупочной области. Заболевание протекает в лёгкой, стёртой, иногда сред-нетяжёлой формах в течение нескольких дней.

Клиническая картина заболеваний, вызванных ЭТКП, сходна с сальмонеллёзами, ПТИ и лёгкой формой холеры. Инкубационный период составляет 1-2 дня. На фоне умеренно выраженных признаков интоксикации и чаще всего нормальной температуры тела возникают схваткообразные боли в эпигастальной и пупочной областях, которые иногда могут отсутствовать. Нарастает тошнота, появляются повторная рвота и обильный жидкий стул энтеритного характера. Эти явления приводят к развитию умеренно выраженной дегидратации, иногда олигурии. Заболевание часто именуют «диареей путешественников», возникающей у лиц, посещающих страны тропического пояса. В условиях тропиков в клинических проявлениях

болезни возможно развитие лихорадки, озноба, миалгий и артралгий, выраженного обезвоживания.

ЭГКП поражают преимущественно детей. Заболевание проявляется умеренной интоксикацией с субфебрильной температурой тела, тошнотой и рвотой, диареей водянистого характера. В более тяжёлых случаях в динамике заболевания на 3-4-й день болезни развиваются интенсивные схваткообразные боли в животе, учащается стул, появляется примесь крови в испражнениях, иногда в значительном количестве. Стул приобретает бескаловый кровянистый или кровянисто-гнойный характер (клинические проявления катарально-геморрагического или фибринозно-язвенного колита). Клиническая картина заболевания в большинстве случаев купируется самостоятельно в течение 1 нед. Однако у части больных с тяжёлым течением (в основном у детей до 5 лет) после прекращения диареи на 7-10-й день болезни может развиваться гемолитико-уремический синдром. При этом состоянии характерно сочетание ОПН с гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Часто присоединяются церебральные нарушения: судороги мышц конечностей, мышечная ригидность, гемипарезы, сопор и кома. В подобных случаях летальность может достигать 5%.

Эшерихиозы дифференцируют от пищевых токсикоинфекций, сальмонеллёзов, шигеллёзов, холеры, кампилобактериозов и вирусных гастроэнтеритов. Из-за выраженного клинического сходства эшерихиозов, вызванных различными категориями диареогенных *E. coli*, с теми или иными из перечисленных заболеваний решающее значение имеют результаты лабораторных исследований [5-7, 17].

Основу диагностики составляет выделение возбудителей (посевы испражнений и рвотных масс, а при генерализованных формах - крови, ликвора, мочи, жёлчи). Однако, по данным литературы, этиологию удаётся выявить только в 56-80% больных [1-5, 11]. Серологические методы на практике применяют редко, поскольку они не дают достоверных диагностических результатов из-за сходства антигенов возбудителей с другими эшерихиями. В лабораторной диагностике эшерихиозов, вызванных ЭГКП, перспективно внедрение в практику методов определения бактериальных токсинов в испражнениях больных. В тяжёлых случаях в крови выявляют признаки гемолитической анемии, нарастание содержания мочевины и креатинина. Отмечают протеинурию, гематурию, лейкоцитурию [13, 15, 18].

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при эшерихиозах должны основываться на материалах постоянного наблюдения за проявлениями эпидемического процесса и данных микробиологических исследований. Особенно важна осторожность при групповых заболеваниях диареей в больших условиях, организованных коллективах детей и взрослых, где необходимо осуществлять лабораторную

диагностику и устанавливать видовую принадлежность эшерихий.

Профилактика эшерихиозов основана на строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований на объектах общественного питания и водоснабжения. Учитывая ведущую роль пищевого пути передачи инфекции, чрезвычайное значение имеют меры, направленные на его прерывание. Особое внимание следует уделять предупреждению заражений и строгому соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в детских дошкольных учреждениях, родильных домах и больничных стационарах. Необходимо использовать индивидуальные стерильные пелёнки, обрабатывать руки дезинфицирующими растворами после работы с каждым ребёнком, обеззараживать посуду, пастеризовать или кипятить молоко, молочные смеси и пищевые добавки. Профилактически обследуют на эшерихиозы беременных до родов и рожениц. Необходимо прививать гигиенические навыки матерям и персоналу, ухаживающему за младенцами, а также детям более старшего возраста, в том числе в учреждениях системы общественного воспитания и обучения.

Больных эшерихиозами госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Выписывают их из стационара после клинического выздоровления и получения отрицательных результатов 3-кратного бактериологического исследования кала, проведённого спустя 2 дня после окончания этиотропного лечения с интервалом 1-2 суток, после чего взрослых допускают к работе по специальности, а детей - в детские учреждения без дополнительного обследования или карантина. Прочие контингенты выписывают не ранее чем через 3 суток после нормализации стула, температуры тела и получения отрицательного результата бактериологического исследования кала.

Детей, общавшихся с больным эшерихиозом по месту жительства, допускают в детские учреждения после разобщения с больным и трёхкратных отрицательных результатов бактериологического обследования. При появлении заболеваний в детских и родовспомогательных учреждениях прекращают приём поступающих детей и рожениц. Персонал, матерей и детей, общавшихся с больными, а также детей, выписанных домой незадолго до появления заболевания, подвергают 3-кратному бактериологическому обследованию. Лица с положительным результатом исследования изолируют. Среди работников пищевых и приравненных к ним предприятий принимают те же меры, что и при шигеллёзах. Дети раннего возраста и взрослые, относящиеся к декретированным группам населения (лица, занятые приготовлением, раздачей и хранением пищевых продуктов, воспитатели в детских дошкольных учреждениях, медицинские работники и др.), подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес после клинического выздоровления с бактериологическим обследованием в конце срока [12, 13, 19].

Список литературы:

1. Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г. Сучасна клініка та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей // Методичні рекомендації. – К., 2001. – 20 с.
2. Прокопів О.В. Етіологічні, епідеміологічні та клінічні аспекти еволюції гострих кишкових інфекцій // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 1. – С. 33-38.
3. Чернишова Л.І., Костюк О.П., Самарін Д.В. Особливості лікування секреторних та інвазивних діарей у дітей // Педіатрія, акуш., гінек. – 2000. – № 1 – С. 19-22.
4. Gleizes O., Desselberg U., Tatochenko V. et al. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2006. – Vol. 25, N 1. – P. 12-19.
5. Чакветадзе С. С. Острые нарушения пищеварения у детей 1-го года жизни. Часть II / С. Чакветадзе // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2005. – № 27. – С. 3 – 23.
6. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусная инфекция. – СПб.: Лань, 2000. – 272 с.
7. Васильева Н.А., Локай Б.А. Диференційна діагностика хвороб з гострим діарейним синдромом // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 58-66.
8. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.И. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 477 с.
9. Дзюблик І.В., Задорожна В.І., Гавура В.В. та ін. Епідеміологія і профілактика ротавірусної інфекції: Методичні рекомендації. – К., 2003. – 22 с.
10. Тарасов В.Н., Балашина О.В., Звездин С.М. Эпидемиологический анализ кишечных инфекций у детей первых 2-х лет жизни // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 6. – С. 48-49.
11. Лобзин Ю.В., Винакмен Ю.А., Финогеев Ю.П., Захаренко С.М. Острые кишечные диарейные инфекции (клинико-патогенетические подходы к диагностике) // Военно-медицинский журнал. -1996. – Т. 319. – №8. – С.38 – 43.
12. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004. – 401 с.
13. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи // К.: Здоров'я, 1998. — 412 с.
14. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д. Инфекционные диареи // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – № 16-17. – С. 679-684. – www.rmj.ru/
15. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей. – М.: Спец. литература, 2006. – С. 364-367.
16. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А. Лекции по инфекционным заболеваниям// М.: ВУНМЦ, 1999. – Т. 1. – с. 143-150.
17. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Малеев В.В. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997, № 4. – С. 4 – 6.

18. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями / Тетеренова С. Д., Кимсо В. А., Крюков Ю. М., Премухина М. С. // – М., 1984. – 142 с.

19. Олійник Л.В. Система моніторингу, контролю і профілактики токсикоінфекцій сальмонельозної та ешеріхіозної етіології : автореф. дис. на здобуття ступеня докт. вет. наук : спец. 16.00.09 «Ветеринарно-санітарна експертиза» / Л.В. Олійник. – Львів, 2004. – 33 с.

УДК 616.34-002.191

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ ЭШЕРИХИОЗОВ

Балута И.М., Воронкина И.А.

В настоящее время острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из актуальных проблем практической медицины. По данным ВОЗ в мире каждый год регистрируется от 68,4 до 275 млн. случаев ОКИ, количество которых постоянно возрастает. Уровень заболеваемости у детей в 2,5-3 раза выше, чем у взрослых. Эшерихиозы (коли-инфекции) - острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, преимущественным поражением ЖКТ с развитием энтерита или энтероколита. В настоящее время известно около 170 антигенных вариантов *E. coli*; более 80 из них вызывают коли-инфекцию. Заболевание распространено повсеместно; эпидемиологические черты эшерихиозов, вызванных разными сероварами, могут существенно различаться.

Ключевые слова: коли-инфекция, классификация, патогенез, клиника, профилактика.

УДК 616.34-002.191

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЕТИОПАТОГЕНЕЗА ЕШЕРІХІОЗІВ

Балута І.М., Воронкіна І.А.

На сьогодні гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються однією з актуальних проблем практичної медицини. За даними ВООЗ у світі кожний рік реєструється від 68,4 до 275 млн. випадків ГКІ, кількість яких постійно зростає. Рівень захворюваності дітей в 2,5-3 рази вищий, ніж у дорослих. Ешеріхіози (колі-інфекції) – гострі інфекційні захворювання з фекально-оральним механізмом передачі, враженням ШКТ з розвитком ентериту та ентероколіту. Відомо близько 170 антигенних варіантів *E. coli*, більш ніж 80 з них викликають коли-інфекцію. Захворювання є розповсюдженим; епідеміологічні риси ешеріхіозів, викликаних різними сироварами можуть суттєво відрізнятися.

Ключові слова: коли-інфекція, класифікація, патогенез, клініка, профілактика.

UDC 616.34-002.191

MODERN APPROACHES TO THE ETIOPATHOGENESIS ESHERIHIOZOV

Balut IM, Voronkina IA

SE “Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the AMS of Ukraine”

At present, acute intestinal infection (DCI) remains one of the pressing problems of practical medicine. By Dann WHO in the world each year, from 68.4 to 275 million cases of DCI, whose number is constantly increasing. The incidence among children in 2.5-3 times higher than in adults. Esherihiozy (colibacillosis) - the acute infectious diseases with fecal-oral mechanism of transmission, primary lesion of the gastrointestinal tract with the development of enteritis or enterocolitis. It is currently known about 170 of antigenic variants of *E. coli*; more than 80 of them cause colibacillosis. The disease is widespread; epidemiological features esherihiozov caused by different serovar may vary significantly.

Keywords: colibacillosis, classification, pathogenesis, clinical picture, prevention.