

## Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины

Н.Г. Малыш<sup>1</sup> (ninamalysh@mail.ru), Е.В. Холодило<sup>1</sup>, Н.Д. Чемич<sup>1</sup>, А.М. Зарицкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сумский государственный университет, Украина

<sup>2</sup>ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины, Киев

### Резюме

В статье проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными заболеваниями в 2004 – 2013 годы в Сумской области, изучена этиологическая структура, исследованы свойства штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* и *Salmonella Enteritidis* в условиях межвидовых отношений в популяциях.

Установлено, что показатели инцидентности находились в пределах 159,8 – 193,9 на 100 тыс. населения. В нозологической структуре острых инфекционных диарей, острые кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами составляли 44,4%. Среди этиологических агентов преобладали клебсиеллы (28,2 – 34,7%), стафилококки (17,1 – 25,2%) и энтеробактерии (12,6 – 18,8%) ( $p < 0,05$ ). Ротавирусы из образцов фекалий детей были изолированы в 39,5% случаев, аденовирусы – в 28,2%, норо-, энтеро- и астровирусы соответственно – в 26,2, 10,4 и 3,2%.

Выявлено изменение микроэкологических характеристик кишечного биоценоза у лиц без признаков острой кишечной инфекции. Ассоциации микроорганизмов характеризовались отсутствием или снижением количества облигатных представителей (бифидобактерий), увеличением числа энтеробактерий, наличием гемолизирующих кишечных палочек, грибов рода *Candida*, коагулазонегативных стафилококков.

Между возбудителями диарейных инфекций *K. pneumoniae*, *E. cloacae* и *S. Enteritidis* *in vitro* выявлены индифферентные взаимоотношения, *S. aureus* и *S. Enteritidis* – синергидные.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, микробиоценоз, антагонистическая активность

### **Etiological Structure and Features of a Symbiotic Relationship Dominates Agents Acute Intestinal Infections in the North-Eastern Region of Ukraine**

N.G. Malysh<sup>1</sup> (ninamalysh@mail.ru), E.V. Holodilo<sup>1</sup>, N.D. Chemych<sup>1</sup>, A.M. Zaritsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Summy State University, Ukraine

<sup>2</sup>L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Disease. The National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

### **Abstract**

The article shows a retrospective epidemiological analysis of the incidence of acute intestinal diseases in 2004 – 2013 in Sumy region. The etiological structure was studied. The properties of *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella Enteritidis* in a cross-species interaction in populations were studied.

It was found, the incidence rates were in the range 159.8 – 193.9 per 100 000 population. The structure of the nosology of acute infectious diarrhea, acute intestinal infection caused by opportunistic pathogens accounted 44.4%. Among the etiologic agents prevailed *Klebsiella* (28.2 – 34.7%), *S. aureus* (17.1 – 25.2%) and *Enterobacter* (12.6 – 18.8%) ( $p < 0.05$ ). From fecal samples of children were isolated Rotaviruses in 39.5% of cases, adenoviruses – 28.2%, noro-, enteric- and astroviruses respectively – 26.2, 10.4 and 3.2%.

It was found the changes in microecological characteristics of intestinal biocenosis in individuals without signs of acute intestinal infection. Association of micro-organisms was characterized by the absence or reduction in the number of representatives of obligate (*Bifidobacterium*), increasing the number of *Enterobacteriaceae*, the presence of coliform hemolysing, fungi of the genus *Candida*, coagulase-negative staphylococci. Among causative agents of diarrhoeal infections *K. pneumoniae*, *E. cloacae* and *S. Enteritidis* *in vitro* were revealed indifferent relationships, *S. aureus* and *S. Enteritidis* – synergistic.

**Key words:** acute intestinal infections, microbiocenosis, antagonistic activity

### Введение

В последнее десятилетие патогенетическое значение условно-патогенной флоры для организма человека возросло до проблемы, которую

нельзя недооценивать [1, 2]. Доказана этиологическая роль условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в возникновении не только острых кишечных инфекций (ОКИ), но и урогенитальных,

гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы, гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных, полиартритов и др. [3 – 7].

Микроорганизмы, которые чаще всего обуславливают проявления ОКИ, принадлежат к комменсальной симбионтной микрофлоре макроорганизма и «встроены» или способны быстро «встраиваться» в ее естественные микробиоценозы. В одних случаях они являются автохтонными симбионтами, в других – аллохтонными [8]. В процессе сосуществования микроорганизмов в биотопе между ними формируются различные взаимоотношения – конкурентные или кооперативные, благодаря которым образуется особый специфический микросимбиоз [9, 10]. Изучив универсальные закономерности этого микросимбиоза, можно найти способы защиты организма от инфекции.

**Цель работы** – на примере Сумской области проанализировать уровень заболеваемости и этиологическую структуру ОКИ на современном этапе, исследовать межмикробные взаимоотношения доминирующих возбудителей.

#### Материалы и методы

Для выполнения поставленной задачи, нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ОКИ в 2004 – 2013 годах по материалам отраслевой статистической отчетности Госсанэпидслужбы Украины в Сумской области.

При оценке этиологической значимости УПМ, выделенных из фекалий больных ОКИ, в качестве критерия использовали количественные показатели микробной обсемененности [11].

С целью изучения количественного и качественного состава аэробной и анаэробной микрофлоры кишечника проведены исследования на дисбактериоз фекалий 60 пациентов без проявлений ОКИ из травматологического отделения Сумской городской клинической больницы № 1. Состояние микробиоценоза кишечного биотопа определяли по таким показателям как: наличие бифидобактерий, лактобацилл, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, с измененной функцией ферментов, в том числе и лактозонегативных биохимических вариантов, а также на наличие УПМ и грибов [12].

Для интегральной оценки микрoэкологических характеристик, определения долевого участия различных видов в структуре биоценоза, был использован показатель постоянства:  $c = (n/N) \times 100\%$  (где  $c$  – показатель постоянства;  $n$  – число наблюдений, содержащих изучаемый вид;  $N$  – общее число наблюдений). Интерпретировали:  $> 50\%$  – постоянный вид,  $25 - 50\%$  – добавочный вид;  $< 25\%$  – случайный вид [13].

Для изучения межмикробных взаимодействий, используя метод совместного культивирования, исследовали антагонистическую актив-

ность условно-патогенных микроорганизмов (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*) (всего – 72 штамма), выделенных в этиологически значимых дозах из фекалий больных ОКИ, и *Salmonella Enteritidis* (всего – 24 штамма), выделенных от больных сальмонеллезом [14]. Культуры исследуемых штаммов и тест-штаммов засеивали на плотную питательную среду и инкубировали при 37 °С в течение 18 ч (тест-штаммы) и 24 – 48 ч (испытуемые штаммы). Выросшие культуры смывали 0,9%-ным раствором хлорида натрия и концентрацию микробной взвеси доводили до 10 ед. мутности по ОСО 42-28-59-85-П мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича. В пробирки с питательной средой сначала вносили по 1 мл суспензии каждого тест-штамма, затем – культуру исследуемого штамма в объеме 0,1 или 0,5 мл. В качестве контроля оставляли пробирки с тест-штаммами без добавления в них исследуемых штаммов. Смешанные культуры инкубировали при  $37 \pm 1$  °С в течение 24 или 48 ч. После инкубации из разведений  $10^{-4}$  и  $10^{-5}$  делали высевы на селективную среду, выдерживали 18 ч и подсчитывали число колоний тест-штамма. Антагонистический показатель вычисляли по формуле:

$$A = \frac{K}{K + T} \times 100\%$$

где  $K$  – число колоний испытуемой культуры;  $T$  – число колоний тест-штамма. Угнетение тест-штамма в смешанной культуре по сравнению с контролем должно быть не менее чем в два раза.

Микробиологические методы исследования выполняли по стандартной методике, направленной на выделение и идентификацию микроорганизмов из испражнений. Идентификацию выделенных культур осуществляли общепринятыми методами по Берджи (2007).

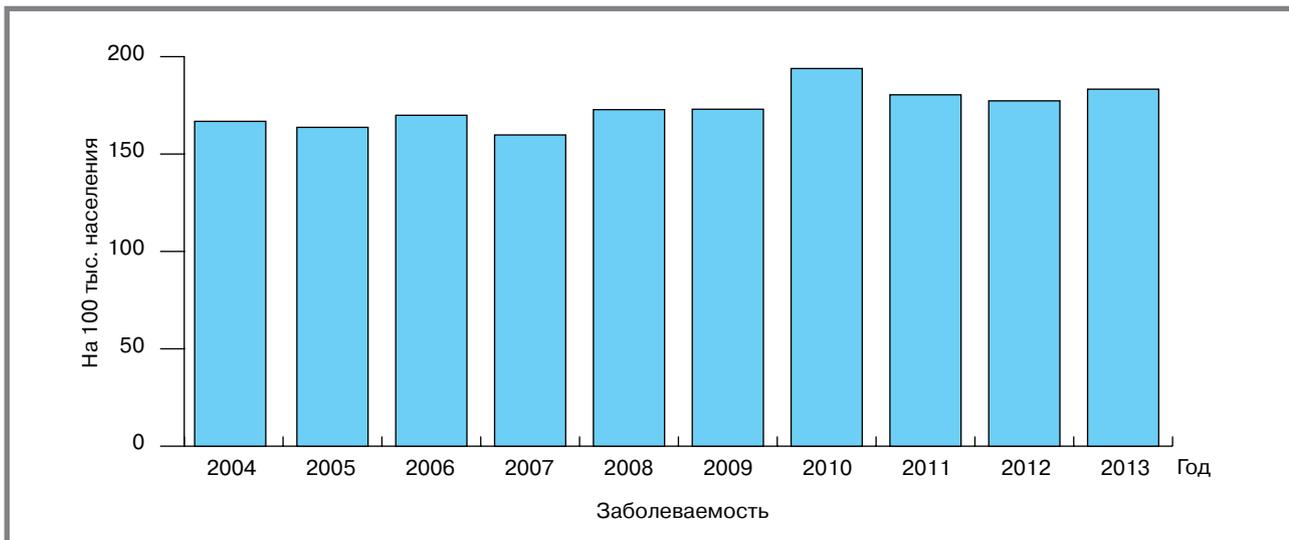
Статистическую обработку эпидемиологических данных и результатов микробиологических исследований проводили с использованием программ: Biostatistica, Statistica v. 7.0, Microsoft Excel 2000.

#### Результаты и обсуждение

В 2004 – 2013 годах показатель заболеваемости населения Сумской области ОКИ находился в пределах 159,8 – 193,9 на 100 тыс. населения ( $T_{пр.ср} = +0,71\%$ , рис. 1).

В исследованном периоде произошло снижение ( $T_{сн.ср} = -8,9\%$ ) заболеваемости шигеллезом с 12,3 на 100 тыс. населения (2004 г.) до 3,8 (2013 г.) и рост числа случаев сальмонеллеза с 10,0 на 100 тыс. населения (2004 г.) до 18,2 (2013 г.) ( $T_{пр.п.} = +3,4\%$ ). В 2012 году уровень инцидентности сальмонеллеза достиг 20,8 и превышал заболеваемость в 2004 – 2005 годах более чем в 2 раза.

**Рисунок 1.**  
**Динамика заболеваемости ОКИ в Сумской области**



В настоящее время сальмонеллез называют «болезнью цивилизации». Заболевание настолько широко распространено в мире, что ни в одной из стран не стоит вопрос об его ликвидации, а обсуждают лишь возможность снижения уровня заболеваемости и ограничения распространения среди главных источников инфекции – животных и птиц [15].

ОКИ, вызванные другими возбудителями установленной (ОКИУЭ) и неустановленной этиологии (ОКИНЭ), доминировали в нозологической структуре ОКИ (удельный вес находился в пределах 76,6 – 88,1%). Уровень заболеваемости варьировали от 127,2 на 100 тыс. населения до 169,4 (рис. 2).

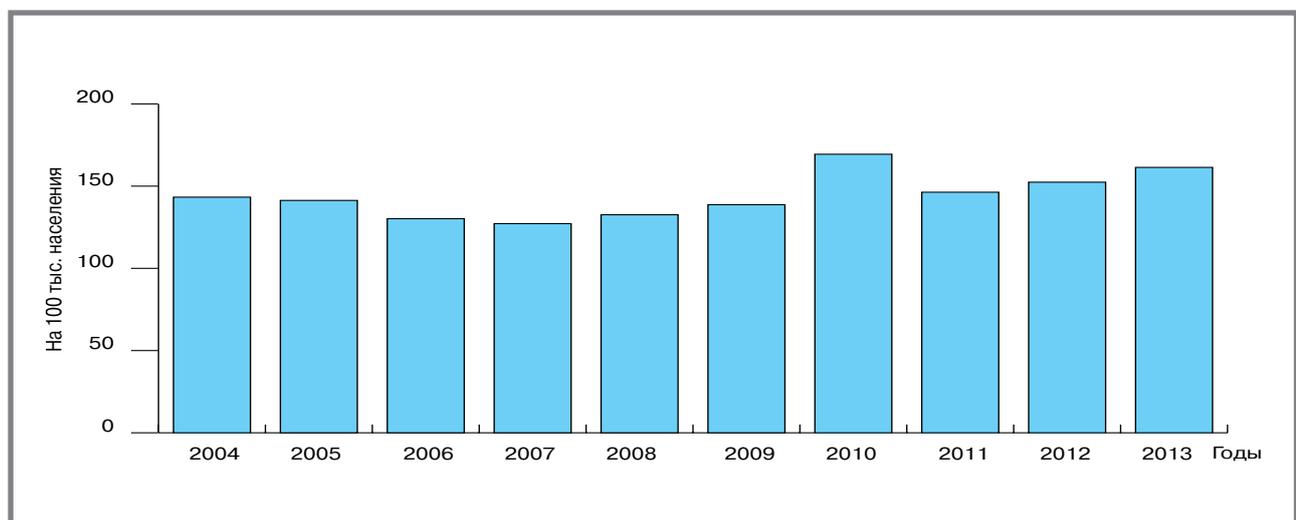
В группе ОКИУЭ и ОКИНЭ, удельный вес ОКИНЭ составлял от 33,2 до 58,1% (рис. 3).

В структуре зарегистрированных острых инфекционных диарей, доля ОКИ вирусной этиоло-

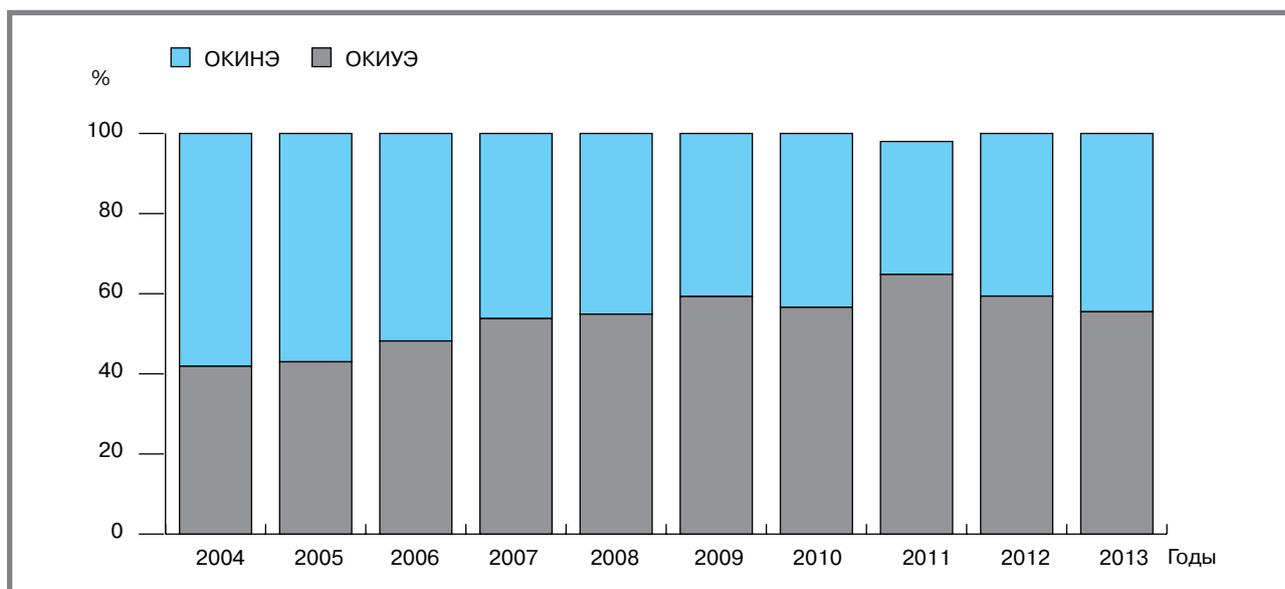
гии была ничтожно мала и находилась в пределах 0,05 – 2,55%. Однако высокий удельный вес ОКИНЭ, а также данные других исследователей [16, 17] говорят о более значительной роли вирусов в этиологии ОКИ.

Проанализировав материалы официальных отчетов, нами было установлено, что в вирусологической лаборатории методом иммунохроматографического анализа было проведено с целью выявления у детей: ротавирусов – 200 исследований, норовирусов – 126, аденовирусов – 39, энтеровирусов – 96, на астровирусы – 126 исследований. Ротавирусы были изолированы в  $39,5 \pm 3,5\%$  проб, адено- и норовирусы – в  $28,2 \pm 7,2\%$  и  $26,2 \pm 3,9\%$  соответственно, энтеро- и астровирусы соответственно – в  $10,4 \pm 3,1\%$  и  $3,2 \pm 1,6\%$  проб. У взрослых больных ОКИ исследовано на ротавирусы и энтеровирусы по 14 проб клини-

**Рисунок 2.**  
**Динамика заболеваемости ОКИ, вызванными установленными возбудителями и неустановленной этиологии (без шигеллеза и сальмонеллеза)**



**Рисунок 3.**  
**Соотношение ОКИУЭ и ОКИНЭ**



ческого материала, норо-, адено- и астровирусы – по две. Частота выявления ротавирусов составила  $21,4 \pm 10,9\%$ , энтеровирусов –  $7,1 \pm 6,9\%$ , норо- и аденовирусов –  $50 \pm 35,4\%$ .

Таким образом, даже такое незначительное количество выборочных исследований, свидетельствовало о значимой роли вирусов в возникновении ОКИ у детей и опосредованно указывало на то, что значительная часть ОКИНЭ имела вирусное происхождение.

Доля ОКИУЭ в структуре ОКИ, вызванных другими установленными возбудителями и неустановленными, в исследованном периоде выросла на 13,6% и варьировала от 41,9 до 64,8% (в среднем  $53,7 \pm 15,8\%$ ). В нозологической структуре острых инфекционных диарей, ОКИУЭ составляли в среднем  $44,4 \pm 15,8\%$ .

Среди этиологических агентов, зарегистрированных ОКИУЭ, преобладали УПМ. Их удельный вес находился в диапазоне от 94,6 до 99,6%. Доминировали клебсиеллы (28,2 – 34,7%), стафилококки (17,1 – 25,2%), энтеробактеры (12,6 – 18,8%). Доля цитробактеров, протеев, диареогенных кишечных палочек, псевдомонад была меньше и была в пределах от 5,9 до 9,8%; 5,9 до 8,9%; 3,9 до 6,0%; 2,9 до 4,9% соответственно.

Следует отметить, что показатели заболеваемости ОКИ клебсиеллезной, стафилококковой, энтеробактерной этиологии были сопоставимы с заболеваемостью сальмонеллезами и значительно превышали заболеваемость шигеллезами (рис. 4).

Изменение этиологического спектра возбудителей многие исследователи связывают как с особенностями симбиотических взаимоотношений

**Рисунок 4.**  
**Динамика заболеваемости шигеллезами, сальмонеллезами, клебсиеллезами, стафилококкозами, энтеробактериозами**

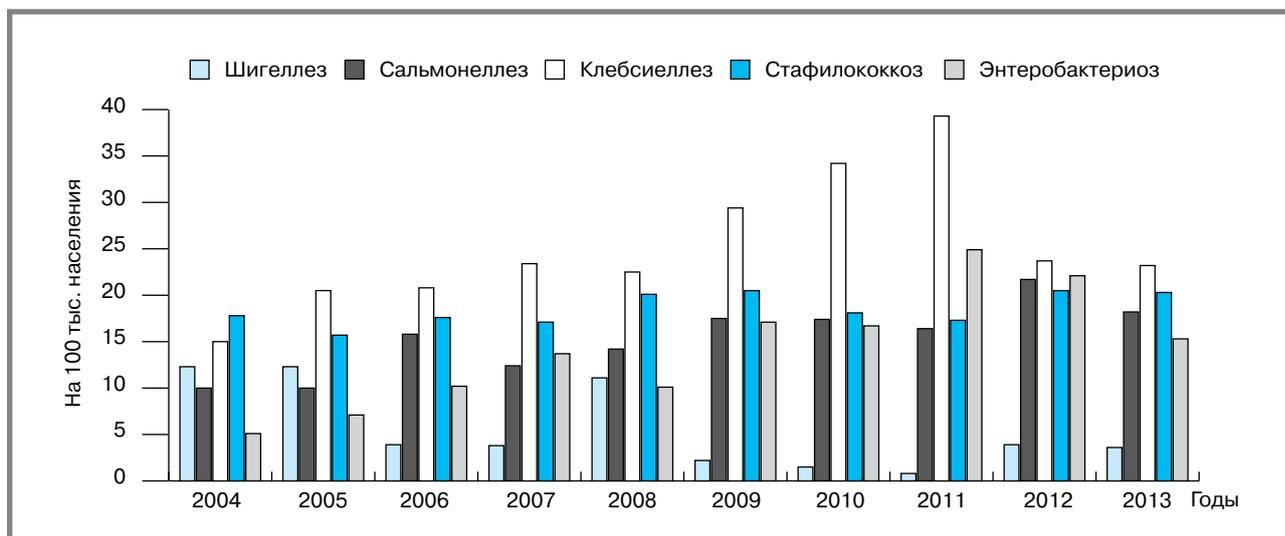
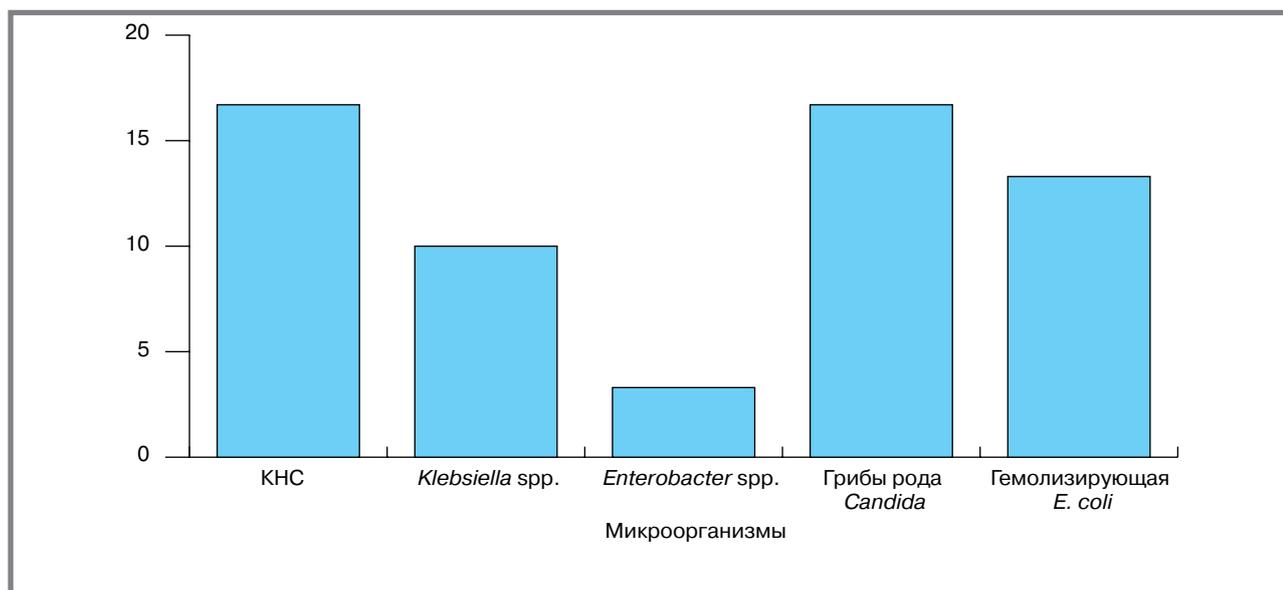


Рисунок 5.

Коэффициент постоянства КНС, клебсиелл, энтеробактеров, грибов рода *Candida*, гемолизирующей кишечной палочки в испражнениях пациентов травматологического отделения



между бактериями, так и со снижением иммунной реактивности организма в условиях ухудшения экологии и селективного воздействия антибактериальных препаратов [18].

В современных условиях взаимоотношение человека с микробным миром рассматриваются в рамках концепции ассоциативного симбиоза, под которым понимается многокомпонентная система, включающая хозяина, стабильную доминантную нормофлору и ассоциированные (патогенные и условно-патогенные) микроорганизмы [10]. Достаточно устойчивый кишечный микросимбиоз формируют доминантные (бифидобактерии) и ассоциативные микросимбиоты с разнообразным содержанием входящих в них представителей микрофлоры, определяя качественную и количественную характеристику микробного сообщества [19]. Важной функцией доминантной микрофлоры является ее участие в защите организма хозяина от колонизации биотопа патогенами.

По данным литературы, у больных ОКИ, вызванных УПМ, присутствуют (постоянно или временно) дисбиотические сдвиги индигенной микрофлоры в кишечнике, сигнализирующие о снижении у них колонизационной резистентности [20].

С одной стороны, эти нарушения микрофлоры отражаются на количественных показателях доминантного и ассоциативного звеньев естественных микробиоценозов тела человека. С другой стороны, они проявляются трансформацией качественных параметров микробиоты, в частности модификацией ее видового состава и появлением в ней бактерий с выраженными патогенными характеристиками.

Микробиологическое исследование кишечных биотопов пациентов травматологического отделения показало, что у 80% обследованных лиц отмечаются изменения микрoэкологических характе-

ристик биоценоза. Ассоциации микроорганизмов характеризовались отсутствием или снижением количества облигатных представителей (бифидобактерий), увеличением числа энтеробактерий, наличием гемолизирующих кишечных палочек, грибов рода *Candida*, коагулазонегативных стафилококков (КНС).

Наиболее часто встречающимися типами были КНС и грибы рода *Candida* (с = 16,7%). Второе место по частоте высеваемости занимала гемолизирующая *E. coli* (с = 13,3%). Далее по убыванию определялись *Klebsiella* spp. (с = 10%) и *Enterobacter* spp. (с = 3,3%) (рис. 5). По показателю постоянства (с), представители УПМ исследуемого ассоциативного микробиоценоза, были отнесены к случайным видам.

Следует отметить, что при нормальных показателях бифидо- и лактобактерий стафилококки изолировали у 10% обследованных лиц, клебсиеллы – у 6,7%, энтеробактеры – у 3,3%, грибы рода *Candida* – у 13,3%. В ассоциациях стафилококки и клебсиеллы выделяли в 6,7% случаев, гемолизирующую кишечную палочку и энтеробактеры, а также гемолизирующую кишечную палочку и грибы рода *Candida* в 3,3% случаев. Дефицит бифидобактерий с титром ниже  $Lg 10^7 - 10^9$  КОЕ/мл обнаруживался у 10% обследованных пациентов. Концентрация лактобацилл во всех проведенных исследованиях соответствовала физиологической норме.

Учитывая вышеизложенное, считаем, что наличие (или появление) дисбиотических нарушений аутофлоры способствует формированию эндогенных источников потенциальных патогенов в организме человека. То есть в ряде случаев при ОКИ экзогенное поступление патогенов может отсутствовать. Возбудитель исходно находится в составе естественных микробиоценозов тела человека

Таблица 1.

Антагонистическая активность *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus* по отношению к *S. Enteritidis*

УПМ	Антагонистический показатель (%)			
	через 24 часа		через 48 часов	
	соинкубирование с <i>S. Enteritidis</i>	контроль <i>S. Enteritidis</i>	соинкубирование с <i>S. Enteritidis</i>	контроль <i>S. Enteritidis</i>
<i>K. pneumoniae</i>	23,7 ± 8,7	40,6 ± 10,0	74,5 ± 8,9	87,1 ± 6,8
<i>E. cloacae</i>	19,9 ± 8,2	29,6 ± 9,3	64,9 ± 9,7	84,5 ± 7,4
<i>S. aureus</i>	68,8 ± 9,5	45,8 ± 10,2	49,6 ± 10,2*	88,1 ± 7,9*

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Таблица 2

Антагонистическая активность *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus* по отношению к *S. Enteritidis* (разведение 10-5)

УПМ	Антагонистический показатель (%)			
	через 24 часа		через 48 часов	
	соинкубирование с <i>S. Enteritidis</i>	контроль <i>S. Enteritidis</i>	соинкубирование с <i>S. Enteritidis</i>	контроль <i>S. Enteritidis</i>
<i>K. pneumoniae</i>	32,3 ± 9,5	44,9 ± 10,2	87,6 ± 6,7	90,6 ± 5,9
<i>E. cloacae</i>	22,1 ± 8,5	36,1 ± 9,8	83,3 ± 7,6	93,7 ± 4,9
<i>S. aureus</i>	65,9 ± 9,7	46,3 ± 10,2	35,1 ± 9,7*	83,2 ± 7,6*

Примечание: \* $p < 0,05$ .

и при определенных условиях активизируется. Первые симптомы заболевания могут проявляться через неопределенный временной интервал. Понятие «инкубационный период», которое является ключевым при «классических» экзогенных бактериальных инфекциях (шигеллез, сальмонеллез, холера и др.) в данном случае становится бессмысленным.

УПМ, колонизирующие больных кишечными инфекциями, характеризуются широким спектром факторов патогенности и персистенции [21]. В биотопе микробы обитают не обособленно, а в составе сообщества, поэтому между собой они могут вступать в конкурентные или кооперативные взаимоотношения [10].

Используя метод совместного культивирования, мы исследовали *in vitro* межмикробные взаимодействия, а именно, вероятность антагонистического влияния УПМ (*K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*), выделенных от больных ОКИ на *S. Enteritidis*.

Нами было установлено, что в случае совместного культивирования *K. pneumoniae* и *S. Enteritidis*, *E. cloacae* и *S. Enteritidis* условно-патогенные энтеробактерии не оказывали антагонистическое влияние на сальмонеллы (табл. 1, 2). В эксперименте при всех условиях культивирования антагонистический показатель в исследуемой и контрольной группе достоверно не отличался ( $p > 0,05$ ). Межмикробные взаимоотношения в системе *S. aureus* – *S. Enteritidis* в процессе

сокультивирования (через 48 часов инкубации) изменились с индифферентных на синергические ( $p < 0,05$ ).

Исследователи утверждают, что *S. aureus*, вступая в симбиотические взаимоотношения с типичными патогенами, коими являются сальмонеллы, способствуют их выживанию и размножению в биотопе [22]. Одновременное присутствие нескольких возбудителей в биотопе, приводит не только к суммированию патогенных свойств, но и вызывает взаимное усиление факторов вирулентности ассоциантов [23].

### Выводы

1. В 2004 – 2013 годах в Сумской области показатели заболеваемости ОКИ варьировали от 159,8 до 193,9 на 100 тыс. нас. Установлено снижение инцидентности шигеллеза и рост сальмонеллеза ( $p < 0,05$ ).
2. Среди этиологических агентов ОКИУЭ, доля *K. pneumoniae* составляла 28,2 – 34,7%, *S. aureus* – 17,1 – 25,2%, *E. cloacae* – 12,6 – 18,8%.
3. У 80% лиц без признаков ОКИ установлено изменение микробиологических характеристик кишечного биотопа. Дисбиотическое нарушение аутофлоры выявлено за счет штаммов КНС ( $c = 16,7\%$ ), грибов рода *Candida* ( $c = 16,7\%$ ), *Klebsiella* spp. ( $c = 10\%$ ), *Enterobacter* spp. ( $c = 3,3\%$ ).
4. Между возбудителями диарейных инфекций *in vitro* выявлены сложные межвидовые

взаимоотношения, которые зависят от вида микроорганизма, времени соинкубации и разведения. Для *K. pneumoniae*, *E. cloacae*

и *S. Enteritidis* характерны - индифферентные взаимоотношения, *S. aureus* и *S. Enteritidis* – синергические.

## Литература

1. Егорова С.А., Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Этиологическая значимость условно-патогенных энтеробактерий при острых кишечных заболеваниях и дисбиотических состояниях кишечника. Инфекция и иммунитет. 2011; 1 (2): 181 – 184.
2. Штанюк Е.А., Минухин В.В. Этиология гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в неинфекционной больнице и чувствительность основных возбудителей к антибиотикам. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013; 24 (168): 73 – 77.
3. Липова Е.В., Волдырева М.Н., Чекарев А.С., Аджар К. Современные проблемы урогенитальных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у мужчин репродуктивного возраста. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 3: 52 – 55.
4. Трифоненко А.Е., Гульнева М.Ю. Условно-патогенные микроорганизмы в этиологии гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 116. Медицина. 2013; 2: 115 – 120.
5. Малафеева Э.В., Гульнева М.Ю., Носков С.М., Романов В.А. Формирование биопленок условно-патогенными микроорганизмами, выделенными у больных с ревматическими заболеваниями. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 59 (11): 53 – 55.
6. Панышина И.С., Калугина Т.В., Соколова А.С., Кочнев Н.А. Антибиотикорезистентность микроорганизмов – возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных. Уральский медицинский журнал. 2013; 6 (111): 55 – 58.
7. Голубничая В.Н., Малыш Н.Г. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013; 8: 24 – 27.
8. Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Червинец В.М., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Пятава А.И. и др. Червинец А.В. Нарушение микробиоты желудочно-кишечного тракта у здоровых людей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013; 3: 45 – 47.
9. Мехманова С.Ш., Красноперова Ю.Ю. Эпидемиологическое значение ассоциаций микроорганизмов в инфекционной патологии человека и животных. Естественные науки. 2012; 3: 113 – 121.
10. Бухарин О.В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013; 1: 93 – 97.
11. Диагностика, прогнозирование течения и лечение острых кишечных инфекций условно-патогенной и смешанной этиологии. Методические рекомендации (утверждены Минздравом РСФСР 23.11.1990)
12. Знаменский В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминский С.Н., Кейсевич Л.В., Саргсян В.П., Бернасковская Е.П. и др. Микробиологическая диагностика дисбактериозов. Методические рекомендации. Киев; 1986: 23.
13. Захаров Е.А., Азизов И.С. Микроэкологическая характеристика кишечного микробиоценоза часто болеющих детей. Журн. микроб., эпидемиол. и иммунол. 2012; 2: 63 – 68.
14. МУК 4.2.2602-10.4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов, используемых при производстве пробиотиков. Методические указания.
15. Chai S. J., White P. L., Lathrop S. L. *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis*: increasing incidence of domestically acquired infections. Clin. Infect. Dis. 2012; 54: 488 – 497.
16. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гуров И.А., Хасанова Г.Р. Этиологическая структура острых инфекционных диарей у детей и взрослых. Практическая медицина. 2012; 1(56): 13 – 15.
17. Сагалова О.И., Подколзин А.Т. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых. Терапевт. архив. 2008; 11: 17 – 23.
18. Smarda J. Occurrence of strains producing specific antibacterial inhibitory agents in five general of *Enterobacteriaceae*. Curr. Microbiol. 2007; 54(2): 113 – 118.
19. Несвижский Ю.В., Воробьев А.А., Белоносов С.С. Анализ простых межмикробных взаимоотношений в микробиоценозе толстой кишки человека. Вестник РАМН. 1997; 3: 23 – 26.
20. Чемич М.Д., Полован К.С. Вплив «Лакто» на клінічний перебіг, імунологічні та мікробіотичні зміни при гострих кишкових інфекціях. Проблеми військової охорони здоров'я. 2012; 35: 303 – 310.
21. Михайлова Л.В., Крамарь О.Г. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих острые кишечные инфекции. Фундаментальные науки и практика. Сборник научных работ с материалами трудов 2-ой международной телеконференции. Томск. 2010; 1 (2): 80.
22. Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Стафилококковая инфекция: клинические аспекты и перспективы. Медицинские новости. 2005; 5: 53 – 56.
23. Бухарин О.В., Усвятцов Б.Я., Хуснутдинова Л.М. Межбактериальные взаимодействия. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2003; 4: 3 – 8.

## References

1. Egorova S.A., Makarova M.A., Kaftyreva L.A. Opportunistic *Enterobacteriaceae* as the cause of the acute diarrhea and gut disbiosis. Infeciya i Immunitet. 2011; 1(2): 181 – 184 (in Russian).
2. Shtanyuk E.A., Minukhin V.V. The etiology of purulent inflammatory diseases caused by opportunistic microorganisms in hospital for non-infection disease and sensitivity major pathogens to antibiotics. Nauchnie Vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya. 2013; 25 (168): 77 (in Russian).
3. Lipova E.V., Boldyreva M.N., Chekmarev A.S., Adzhar K. Current problems of diagnostics of urogenital infections caused by opportunistic germs in men of childbearing age. Rossiiskii Jurnal Kojnih i Venericheskikh Boleznei. 2011; 3: 52 – 55 (in Russian).
4. Trifonenko A.E. The results of complex treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2013; 5: 115 – 120 (in Russian).
5. Malafeeva E.C., Gulneva M.Yu., Noskov S.M., Romanov V.A. The formation of bio-films by opportunistic microorganisms isolated from patients with rheumatic diseases. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2014; 11: 53 – 55 (in Russian).
6. Panshina I.S., Kalugina T.V., Sokolova A.S., Kochneva N.A. Antibiotic resistance of microorganisms – causative agents of infectious - inflammatory diseases of the newborn. Uralskii Medicinskii Jurnal. 2013; 6 (111): 55 – 58 (in Russian).
7. Holubnichaya V.N., Malyshev N.G. Epidemiology-biological features of the acute intestinal infections caused by *Staphylococcus aureus*. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. 2013; 8: 24 – 27 (in Russian).
8. Chervinets Y.V., Belyaeva A.A., Chervinets V.M., Samoukina A.M., Mikhaylova E.S., Pyatava A.I., Chervinets A.V. Dysfunction of microbiota of a gastrointestinal tract in healthy people. Mejdunarodnii Jurnal Prikladnih i Fundamentalnih Issledovanii. 2013; 3: 45 – 47 (in Russian).
9. Mehmanova S.Sh., Krasnoperova Yu.Yu. Epidemiological significance of associations of microorganisms in infectious pathology of humans and animals. Estestvennie Nauki. 2012; 3: 113 – 121 (in Russian).
10. Bukharin O.V. Symbiotic interactions of microorganisms during infection. Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii i Immunologii. 2013; 1: 93 – 97. (in Russian)
11. Diagnosing, predicting the course and treatment of acute intestinal infections opportunistic and mixed etiology. Methodical recommendations (approved by the Ministry of health of the RSFSR 23.11. 1990) (in Russian).
12. Znamensky V.A., Degtyar N.V., Kuzminsky S.N., Keisevich L.V., Sargsyan B.N., Bernasovskaya E.P. et al Microbiological diagnosis of dysbacteriosis. Guidelines. Kiev; 1986: 23 (in Russian).
13. Zakharova E.A., Azizov I.S. Microecologic characteristic of intestine microbiocenosis of frequently ill children. Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii i Immunologii. 2012; 2: 63 – 68 (in Russian).
14. МУК 4.2.2602-10.4.2. Control methods. Biological and microbiological factors. The system of pre-registration of preclinical safety studies of drugs. Selection, production and storage of strains used in the production of probiotics. Metodicheskie ukazaniya (in Russian).
15. Chai S.J., White P.L., Lathrop S.L. *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis*: increasing incidence of domestically acquired infections. Clin. Infect. Dis. 2012; 54: 488 – 497.

16. Haliullina S.V., Anohin V.A., Gutor I.A., Hasanova G.R. Etiological structure of acute infectious diarrhea in children and adults. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 1 (56): 13 – 15 (in Russian).
17. Sagalova O.I., Podkolzin A.T. Acute intestinal infections of viral etiology in adults. *Terapevt. arhiv*. 2008; 11: 17 – 23 (in Russian).
18. Smarda J. Occurrence of strains producing specific antibacterial inhibitory agents in five general of *Enterobacteriaceae*. *Curr. Environ.* 2007; 54 (2): 113 – 118.
19. Nesvizhsky Yu.V., Vorob'yov A.A., Belonov S.S. Analysis of simple mirmirani relationships in the large intestine microbiocenosis person. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 1997; 3: 23 – 26 (in Russian).
20. Chemych MD, Polov'yan KS [Influence of «Lacto» cloni pereg, analogon mrobot SMN when gastric kerkovich peccia]. *Problemi Viiskovoi Ohoroni Zdorov'ya*. 2012; 5: 303 – 310 (in Ukrainian).
21. Mihaylova L.V., Kramar O.G. Biological properties of conditionally pathogenic microorganisms causing acute intestinal infection. *Fundamentalnyie nauki i praktika. Sbornik nauchnyih rabot s materialami trudov 2-y mezhduнародnoy telekonferentsii*. Tomsk. 2010; 1 (2): 80 (in Russian).
22. Karpov I.A., Kachenko E.F. *Staphylococcal* infection: clinical aspects and prospects. *Medicinskie Novosti*. 2005; 9: 53 – 56 (in Russian).
23. Bukharin O.V., Usviyatsov B.I., Khusnutdinova L.M. Bacterial interaction. *Zhurnal Mikrobiologii i Epidemiologii i Immunologii*. 2003; 4: 3 – 8 (in Russian).

## Эволюция сезонности шигеллезов

В.В. Шкарин (prezident@gma.nnov.ru), О.А. Чубукова (olya85med@mail.ru)

ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России

### Резюме

Изучена сезонность шигеллезов (дизентерии) с начала XX века по настоящее время в Нижегородском регионе и в сравнении с сезонностью этой инфекции в России в целом. Исследование показало, что во внутригодовой динамике заболеваемости шигеллезами произошло смещение сроков ее максимального подъема с июля (в начале XX века) на осенне-зимний период (в конце XX и начале XXI века). Показаны различные статистические характеристики сезонности шигеллезов и их вариация на протяжении более чем столетия. В частности, в рассматриваемый период амплитуда месячных колебаний снизилась почти в 20 раз, индекс сезонности – в 8,3 раза, коэффициент сезонности – в 3,5 раза, коэффициент интенсивности сезонного подъема – почти в 4 раза. Полученные результаты свидетельствуют о существенных эволюционных сдвигах в эпидемиологии шигеллезов. В работе проанализированы мнения различных исследователей о факторах, влияющих на внутригодовую динамику заболеваемости дизентерией. Показана необходимость дальнейшего углубленного и комплексного изучения эволюционных изменений шигеллезов специалистами различного профиля.

**Ключевые слова:** эволюция, острые кишечные инфекции, шигеллез, сезонность, заболеваемость

### Evolution of the Seasonality of Shigelloses

V.V. Shkarin (prezident@gma.nnov.ru), O.A. Chubukova (olya85med@mail.ru)

Nizhny Novgorod State Medical Academy

### Abstract

The seasonality of shigellosis (bacillary dysentery) from the 20th century till nowadays in the Nizhny Novgorod Region was compared with the data on the Russian Federation. The year dynamics was characterized by the transformation of the peak month from July (in the beginning of the 20th century) to the autumn and winter period (in the end of the 20th and beginning of the 21st century). We demonstrated the different statistical features of the shigellosis seasonality and its variations during more than hundred years. The range of variations per month decreased almost 20 times, the seasonality index dropped 8.3 times, the seasonality coefficient decreased almost 4 times. Thus, the different parameters of the shigellosis epidemiology were exposed to the significant evolutionary shifts. We critically estimated the opinions of different scientists concerning the factors that can influence the year dynamics of the dysentery morbidity rates. We also showed the need of the profound and complex studies of the evolutionary changes of shigelloses by different professionals.

**Key words:** evolution of acute enteric infections, shigellosis, seasonal patterns, morbidity

### Введение

Эволюционные изменения инфекционной патологии происходят постоянно и затрагивают различные эпидемиологические аспекты. Прежде всего это касается этиологии, клинических проявлений, хронизации инфекционных процессов, изменения в тропности отдельных возбудителей и других аспектов патологии. Эволюция острых кишечных инфекций, в том числе шигеллезов, по различным эпидемиологическим параметрам систематически

рассматривается в публикациях отечественных ученых [1 – 3].

Шигеллезы по-прежнему являются актуальной инфекцией для разных регионов и в целом для России, хотя в последние годы наблюдается снижение заболеваемости. Достаточно сказать, что в стране, по данным Государственных докладов Роспотребнадзора, ежегодно регистрируется около 500 вспышек острых кишечных инфекций (ОКИ), среди которых 40 – 60 вспышек шигеллезов.