

© Коллектив авторов, 2015 г.
УДК [616.34+616.9(470.23-2):312.2

**Е. А. Кожухова, Н. В. Андреева,
Т. В. Беляева, В. Д. Иващенко**

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУР- ГЕ: ДИНАМИКА ЭТИОЛОГИ- ЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ХА- РАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Городской центр по профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

В Санкт-Петербурге в период последнего эпидемического подъема заболеваемости острой дизентерией в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) у госпитализированных взрослых больных лидировал шигеллез Флекснера, ставший, в силу своих патогенетических особенностей [9, 13, 14], преимущественной причиной тяжелого течения и летальности [3, 5]. В то же время существенным оставался удельный вес летальных случаев дизентерии, диагностированной только по клинико-гистоморфологическим признакам [7].

Выяснение этиологии ОКИ предполагает использование методов детекции энтеропатогенов или специфических антител к ним. Золотым стандартом верификации бактериальных диарей признан культуральный метод. Стандартным способом обследования на ротавирусную инфекцию остается выявление ротавирусного антигена (РВА) в фекалиях больного методом ИФА, с началом широкого использования которого имеет место существенный рост случаев регистрации этой нозоформы [1, 8]. Методы оценки прироста титра специфических гуморальных антител при ОКИ имеют существенно меньшее диагностическое значение, так как не относятся к ранним и зависят от иммунного статуса пациента. В последнее время в практику здравоохранения, в том числе в Санкт-Петербурге, внедряется молекулярно-биологический метод на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий на ранних сроках болезни в фекалиях пациента улавливать специфические участки генома как бактериальных, так и вирусных энтеропатогенов [11, 12]. Однако с учетом этиопатогенетических особенностей ОКИ [5] интерпретация результатов в ряде случаев может быть затруднительной [4]. Таким образом, при широком арсенале

возможностей лабораторной диагностики проблеме ОКИ делают неоднозначной, с одной стороны, значительная вариабельность выявляемых энтеропатогенов, с другой — остающаяся достаточно весомой доля ОКИ в структуре летальности от инфекционных заболеваний [2, 6].

Цель исследования — анализ динамики этиологической структуры ОКИ с летальным исходом в Санкт-Петербурге и характеристика течения тяжелых форм инфекции у взрослых больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По протоколам патоморфологических вскрытий за два трехлетних периода (эпидемиологического неблагополучия и благополучия по дизентерии: 2002 — 2004 гг. и 2008 — 2010 гг. соответственно) проанализировали этиологическую структуру ОКИ с летальным исходом у госпитализированных взрослых пациентов. Для верификации ОКИ в 2002 — 2004 гг. и 2008 гг. использовали культуральный метод и метод выявления специфических сывороточных антител для детекции *Shigella spp.* и *Salmonella spp.*, а также ИФА для детекции РВА в фекалиях; в 2009 — 2010 гг. указанные методы дополнили методом ПЦР набором «Амплисенс®ОКИ скрин-FL» («Интерлабсервис»). Течение тяжелой формы ОКИ охарактеризовали у 193 госпитализированных в 2002 — 2004 гг. больных. Сравнительный анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами с помощью пакета программ «SPSS», 12 версия. Частотные показатели сравнивали с использованием таблиц сопряженности и точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период эпидемиологического неблагополучия по дизентерии в этиологической структуре ОКИ с летальным исходом в 2002 и 2004 г. (более 70 % и более 60 % случаев соответственно) преобладала дизентерия. В 2003 г. диагноз дизентерии установлен почти у половины умерших (рис. 1). Среди случаев лабораторно подтвержденной дизентерии доминировал шигеллез Флекснера. У единичных больных летальный исход наступил вследствие осложненного течения дизентерии Зонне. Достаточно большой оказалась доля больных, у которых при отсутствии прижизненных лабораторных маркеров патоморфологические признаки были настолько типичными для шигеллезного поражения кишечника, что это позволило поставить окончательный диагноз «Дизентерия морфологически». При этом до 30 % случаев, расцененных как «Дизентерия морфологически», в дальнейшем оказались шигеллезом по результатам лабораторного обследования, полученного *post factum*, что в известной

степени подтверждает правомочность гистоморфологической диагностики шигеллеза.

В период эпидемиологического благополучия по дизентерии в структуре ОКИ с летальным исходом закономерно существенно уменьшились доли шигеллеза и «Дизентерии морфологически» (особенно в 2009 и 2010 г.), и выросли доли ОКИ неуточненной этиологии (ОКИНЭ) и сальмонеллеза (рис. 2), в том числе дополнительно диагностированного методом ПЦР.

Анализ течения тяжелой формы острой диареи показал, что летальным исходом заболевание заканчивалось значительно чаще у лиц, поступивших на 4-й день болезни и позднее, чем у госпитализированных в первые 3-е суток (табл. 1). Существенное значение имел преморбидный фон: летальный исход наблюдали почти в 5 раз чаще (ОР 4,7, ДИ 1,7 – 13,1) у пациентов с сопутствующей патологией, чем без нее (табл. 2), что не противоречит данным литературы [10, 15]. При этом значимой в группах умерших и выживших пациентов оказалась разница в частоте диагностированной алкогольной зависимости (91,1 и 52,2 %, $p = 0,000$) и хронического вирусного гепатита С (94,1 и 72,6 %, $p = 0,007$).

Прицельно проанализировали течение заболевания у 146 отобранных методом случайной выборки больных, умерших от ОКИ в 2002 – 2004 гг. Этиологическую структуру инфекций в этой группе представляли дизентерия (74,6 %), в том числе шигеллез Флекснера (44,5 %) и «Дизентерия морфологически» (30,1 %), ОКИНЭ (17,8 %), сальмонеллез (5,5 %), ротавирусная инфекция (1,4 %) и миксткишечная инфекция, вызванная *S. flexneri* 3a в комбинации с *S. Typhimurium* (0,7 %). Среди пациентов преобладали мужчины (60 %). Возраст больных колебался от 21 года до 93 лет с доминированием возрастной категории 31 – 60 лет (66,2 %). Довольно высокой оказалась доля лиц с «неблагополучным» социальным статусом (67,1 %), в том числе лиц БОМЖ (15 %). Предполагаемая давность патологического процесса на момент госпитализации (с учетом характера патоморфологических изменений) составила $12 \pm 1,2$ дня; длительность пребывания в стационаре – $5 \pm 0,6$ дня. Только каждый 5-й пациент поступил в больницу в первые 3-е суток заболевания. Менее половины больных были госпитализированы на 4 – 7-й

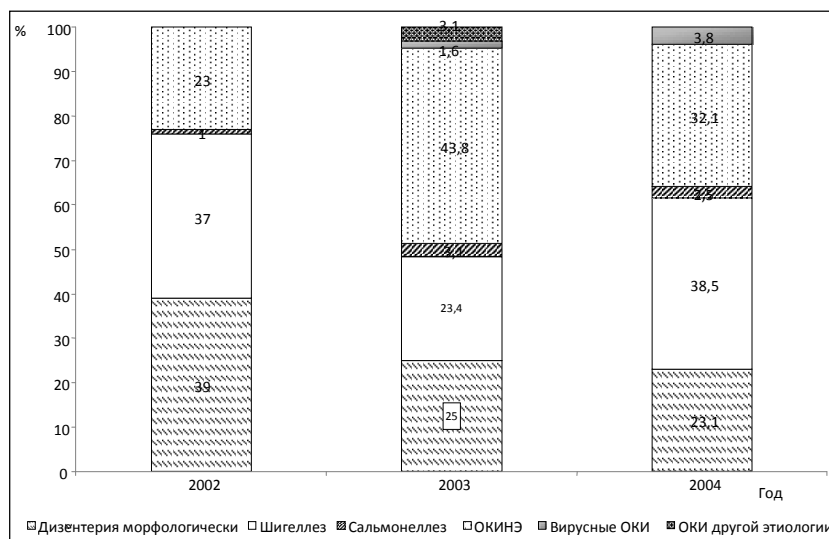


Рис. 1. Структура ОКИ с летальным исходом (госпитализированные взрослые пациенты, период эпидемиологического благополучия по дизентерии, 2002 – 2004 гг.)

дни болезни, 38,2 % — по истечении недели и почти в половине случаев — двух недель заболевания (рис. 3). Более половины больных (55,7 %) находились в стационаре не более 3 дней, каждый 4-й — менее суток (в связи с крайне тяжелым состоянием на момент госпитализации).

Продолжительность лихорадки и патологического стула составила $6 \pm 1,0$ и $13 \pm 1,4$ дня соответственно. Более чем у половины больных (62,1 %) частота стула доходила до 10, у 24,1 % пациентов — до 20, а в одном случае — более 20 дефекаций в сутки. Клинически у всех больных документировали синдром колита. Из 69 больных, обследованных копроцитоскопически, гемоколит имел место у 73,9 % человек. Клинический анализ крови, проведенный 122 пациентам, выявил наличие лейкопении в 12,3 %

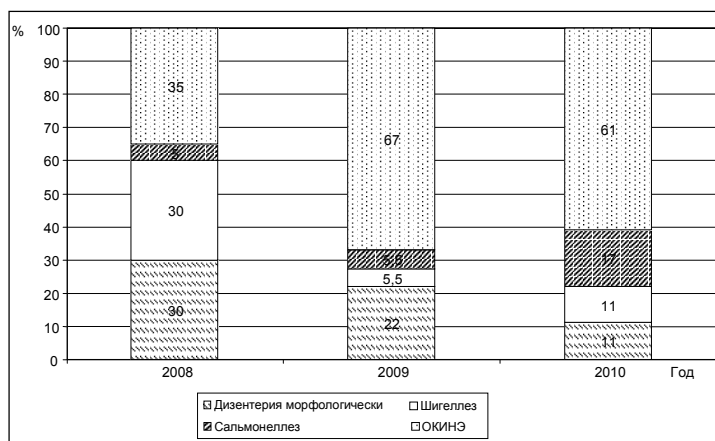


Рис. 2. Структура ОКИ с летальным исходом (госпитализированные взрослые пациенты, период эпидемиологического благополучия по дизентерии, 2008 – 2010 гг.)

(15 больных), нормоцитоза — в 49,2 % (60) и лейкоцитоза — в 38,5 % (47) случаев.

Большинство больных (76 %) страдали алкогольной зависимостью с морфологическими признаками стеатоза печени у 59 пациентов. В целом практически все пациенты (99 %) имели одно или несколько заболеваний в качестве сопутствующей патологии. С убывающей частотой имели место патология желудочно-кишечного тракта и панкреатобилиарной зоны, сердечно-сосудистой системы, сопутствующая хроническая инфекция (преимущественно вирусные гепатиты), патология дыхательной системы, онкопатология и патология мочевыделительной системы. У всех больных ОКИ имели осложненное течение. По клиническим и гистоморфологическим данным (вскрытие проведено у 143 умерших) практически у половины больных (49,7 %) развились такие интоксикационные осложнения, как инфекционно-токсический шок, токсический миокардит и миокардиодистрофия, острая почечная недостаточность, токсическая дилатация кишечника. У 29,4 % больных заболевание осложнилось развитием пневмонии от рентгенологически диагностируемой до минимальных начальных проявлений, обнаруженных только при гистоморфологическом исследовании. Такие хирургические осложнения, как перитонит, аппендицит (при сальмонеллезе), желудочно-кишечные кровотечения, абсцесс брыжейки толстой кишки развились у 24 (16,8 %) больных; тромбоэмболические процессы в виде тромбоэндокардита, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), эмболических энцефалита и нефрита, острого инфаркта миокарда — у 10 (6,9 %) больных. Различные проявления геморрагического синдрома документировали у 95 (66,4 %) умерших. Основной составляющей танатогенеза явилась выраженная интоксикация (127 больных). В 12 случаях непосредственной причиной смерти стала ТЭЛА, в 3 — желудочное кровотечение и у 1 пациента — тяжелый гнойно-фибринозный перитонит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этиологической структуре ОКИ с летальным исходом у взрослых больных в период эпидемио-

логического неблагополучия по дизентерии доминирует шигеллез с типичной гистоморфологической картиной поражения кишечника. Тяжелое течение острой диареи значительно чаще заканчивается летальным исходом у пациентов с сопутствующей патологией (в том числе при наличии алкогольной зависимости и хронического вирусного гепатита) и при поступлении в стационар позднее 3-го дня заболевания.

В период эпидемиологического благополучия по дизентерии в этиологической структуре ОКИ с летальным исходом более существенной становится доля сальмонеллеза и ОКИНЭ, что усиливает значимость своевременной и адекватной патогенетической терапии и требует совершенствования тактики выявления этиопатогенов с учетом текущей эпидситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башарин С. А. Ротавирусная инфекция в структуре острых кишечных инфекций / С. А. Башарин, И. В. Гируцкая, О. Г. Лазаренко, Ю. Р. Урманчева // Инфекционные болезни. — 2010. — Т. 8. — Прил. 1. — С. 30.
2. Зуева Н. Н. Эпидемиология острых кишечных инфекций, осложненных развитием гемолитико-уремического синдрома, в Тульской области / Н. Н. Зуева, Т. А. Попова, А. Я. Сыпченко, Л. И. Шишкина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2000. — № 3. — С. 105–107.
3. Кожухова Е. А. Течение шигеллеза, осложненного развитием вторичной пневмонии, в 90-е и 2000-е годы в Санкт-Петербурге у взрослых // Вестник Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11: Медицина. — 2009. — Вып. 1. — С. 83–90.
4. Кожухова Е. А., Иващенко В. Д., Горбова И. В. Детекция энтеропатогенов для верификации острых диарей у взрослых больных // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. — 2013. — Т. XX. — № 2. — С. 62–66.
5. Лобзин Ю. В., Огарков П. И., Сиволодский Е. П. и др. Дизентерия и другие острые кишечные диарейные инфекции // Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ. — М., 2000. — 197 с.
6. Покровский В. И. Инфекционные болезни в России: оценка ситуации // Русс. мед. журн. — 2000. — № 3. — С. 22–23.
7. Рахманова А. Г., Жолобов В. Е., Курчанов В. И. и др. Инфекционная заболеваемость в Санкт-Петербурге по материалам инфекционных стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений // Инфекционные болезни — 2003: альманах. — СПб.: НИИХ СПбГУ, 2004. — С. 13–29.
8. Сагалова О. И., Ратникова Л. И. Ротавирусная инфекция у взрослых // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2004. — № 6. — С. 20–24.
9. Шахмарданов М. З. Инвазивные свойства возбудителя в патогенезе шигеллеза Флекснера 2а // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2000. — № 1. — С. 25–28.
10. Ющук Н. Д., Розенблюм А. Ю., Пархоменко Ю. Г. и др. Клинико-морфологические особенности шигеллеза Флекснера у больных с отягощенным преморбидным фоном // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2002. — № 2. — С. 77–79.
11. Яковлев А. А., Мусатов В. Б., Котлярова С. И. и др. Возможности высокотехнологичной идентификации возбудителей острых кишечных инфекций в Санкт-Петербурге //

Таблица 1

Частота летальных исходов от тяжелой формы острой диареи у больных, госпитализированных на разных сроках заболевания в 2002–2004 гг.

День болезни на момент госпитализации	Показатель	Летальный исход		Всего
		да	нет	
4-й	N	84	23	107
	%	78,5	21,5	100,0
1-3-й.	N	20	15	35
	%	57,1	42,9	100,0
Всего	N	104	38	142
	%	73,2	26,8	100,0

Примечание: $p=0,017$.

Вестник Санкт-Петербург. мед. академии последипломного образования. — 2010. — Т. 2. — № 3. — С. 5–8.

12. Dutta S., Chatterjee A., Dutta P. *et al.* Sensitivity and performance characteristics of a direct PCR with stool samples in comparison to conventional techniques for diagnosis of Shigella and enteroinvasive Escherichia coli infection in children with acute diarrhoea in Calcutta, India // J. Med. Microbiol. — 2001. — Vol. 50. — № 8. — P. 667–674.

13. Ingersoll M. A., Zhychlinsky A. Shi. A abrogates the innate T-cell response to Shigella flexneri infection // Infect. Immun. — 2006. — Vol. 74. — № 4. — P. 2317–2327.

14. Phalipon A., Sansonetti P. J. Shigella's ways of manipulating the host intestinal innate and adaptive immune system: a tool box for survival? // Immunol. Cell Biol. — 2007. — Vol. 85. — № 2. — P. 119–129.

15. Sibley D. A., Osna N., Kusynski C. *et al.* Alcohol consumption is associated with alterations in macrophage responses to interferon- γ and infection by Salmonella typhimurium // FEMS Immunology and Medical Microbiology. — 2001. — Vol. 32. — № 1. — P. 73–83.

РЕЗЮМЕ

Е. А. Кожухова, Н. В. Андреева, Т. В. Беляева, В. Д. Иващенко

Острые кишечные инфекции с летальным исходом у взрослых больных в Санкт-Петербурге: динамика этиологической структуры и характеристика течения

Охарактеризовано течение тяжелой формы ОКИ у 193 госпитализированных в 2002–2004 г. взрослых пациентов. По протоколам патоморфологических исследований сопоставлена структура острых диарей с летальным исходом, диагностированных в стационаре за периоды 2002–2004 и 2008–2010 гг. Показано, что у взрослых больных тяжелое течение острой диареи значительно чаще заканчивается летальным исходом при наличии сопутствующей патологии и поступлении в стационар позднее 3-го дня заболевания. В структуре ОКИ с летальным исходом в период эпидемиологического неблагополучия по дизентерии преобладает шигеллез, в том числе диагностированный гистоморфологически, а в период эпидемиологического благополучия существенной становится доля сальмонеллеза и ОКИНЭ, что диктует необходимость совершенствования тактики выявления этиопатогенов с целью своевременной и адекватной терапии.

Ключевые слова: динамика структуры, острая диарея, летальный исход, сопутствующая патология.

SUMMARY

Е. А. Kozhukhova, N. V. Andreeva, T. V. Belyaeva, V. D. Ivashchenko

Adult acute diarrhea lethal cases in Saint-Petersburg: etiological structure dynamics and course characteristics

Таблица 2

Частота летальных исходов от тяжелой формы острой диареи у больных с наличием и без сопутствующей патологии (в период эпидемиологического неблагополучия по дизентерии в 2002–2004 гг.)

Наличие сопутствующей патологии	Показатель	Летальный исход		Всего
		да	нет	
Да	N	145	31	176
	%	82,4	17,6	100,0
Нет	N	3	14	17
	%	17,6	82,4	100,0
Всего	N	148	45	193
	%	76,7	23,3	100,0

Примечание: $p=0,000$.

The paper suggests characteristics of the disease course in 193 adult acute diarrhea (AD) severe cases hospitalized in 2002–2004. Following the pathomorphological study records, the structures of AD cases hospitalized in 2002–2004 and in 2008–2010 has been compared. It is shown that adult AD severe cases are rather more than likely to have lethal outcome in case of comorbidity and hospital admission later than on the 3rd disease day. In the period of dysentery high-incidence level in structure of AD with lethal outcome, shigellosis (including that diagnosed morphologically) dominates, as compared to the period of dysentery low-incidence level when the burden of salmonellosis and AD of unknown etiology has been seen to grow.

Keywords: structure dynamics, acute diarrhea, lethal outcome, comorbidity.

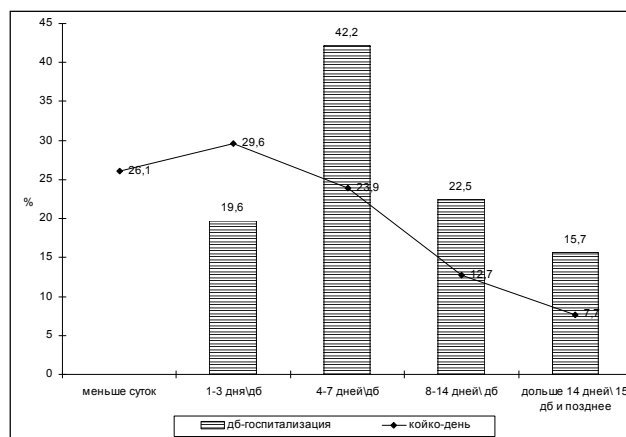


Рис. 3. Распределение больных ОКИ в зависимости от дня болезни на момент госпитализации и срока пребывания в стационаре (летальные случаи, %)