

**ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ  
КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ,  
СПРИЧИНЕНИХ ГРАМНЕГАТИВНИМИ БАКТЕРІЯМИ**

**Мартич А. Д., Крвавич А. С., Червцова В. Г.**

**ВСТУП**

Кишкові захворювання, спричинені грамнегативними бактеріями, є серйозною проблемою сучасної медицини і становлять загрозу глобальному здоров'ю людей у різних країнах. Даний тип захворювань впливає на травний тракт людини і може бути спричинений різними факторами в тому числі і грамнегативними бактеріями, що і будуть розглянуті у даній роботі.

Патогенез кишкових захворювань є складним і включає в себе різноманітні механізми взаємодії бактерій з господарським організмом. У той самий час бактерії, що шкодять організму хазяїна, також мають різні пристосування, які допомагають їм прикріплюватися до епітелію травного тракту, виділяти токсини, викликати запалення та пошкодження тканин.

Клінічні прояви кишкових захворювань, спричинених грамнегативними бактеріями, можуть бути різноманітними і варіюватися від м'яких симптомів до важкої діареї, блювоти, жовтяниці та навіть життєво небезпечних ускладнень. Вірулентні фактори цих бактерій, такі як ентеротоксини, інвазини, ліпополісахариди та інші молекули, визначають характер і тяжкість захворювання.

Метою даної роботи є вивчення патогенезу та клінічних проявів кишкових захворювань, спричинених грамнегативними бактеріями, з метою кращого розуміння цих захворювань та розробки ефективних стратегій їхньої профілактики та лікування. Дослідження цієї проблематики має велике значення для покращення громадського здоров'я та забезпечення безпеки харчових продуктів, а також для розробки нових методів діагностики та виявлення перспективних напрямків для подальшого удосконалення лікування і запобігання комплікаціям.

**1. Поширені кишкові захворювання, спричинені грамнегативними бактеріями: патогенез, клінічні прояви та лікування**

Грамнегативні бактерії відіграють важливу роль у розвитку кишкових захворювань у людей. Деякі з найпоширеніших грамнегативних бактерій, які спричиняють кишкові захворювання, включають роди

*Salmonella*, *Escherichia (E. coli)*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Helicobacter* та інші.

КИШКОВИЙ ЕШЕРИХІОЗ – бактеріальне інфекційне захворювання, яке спричинюють патогенні штами кишкових паличок<sup>1</sup>.

Джерелом інфекції при ешерихіозах переважно є інфіковані люди. Але трапляються випадки, коли діарезгенні ешерихії уражають велику рогату худобу, свиней, поросят, телят, ягнят, які також можуть бути джерелом інфекції.

Основний механізм передачі – фекально-оральний. Найчастіше люди заражаються аліментарним шляхом під час вживання контамінованої їжі: недостатньо термічно обробленої яловичини, молока, води. Можливі контактнo-побутовий механізм передачі, а також під час контакту з хворими тваринами

#### Патогенез і клінічна картина

Умовно-патогенні ешерихії можуть спричиняти два типи інфекцій: ендогенні інфекції гнійно-запального характеру та екзогенну харчову токсикоінфекцію. Патогенні групи ешерихій відповідають за екзогенні інфекції.

Ешерихії, що належать до умовно-патогенних кишкових паличок (ЕПКП), колонізують клітини тонкої кишки, спричиняючи ушкодження поверхні епітелію та формування виразок. Хворі на цю інфекцію скаржаться на болі у животі, блювання і водянистий пронос без домішок крові, що може призвести до зневоднення організму. Хвороба має важкий і тривалий перебіг, який може тривати протягом 2 тижнів або більше.

ЕТКП колонізують ворсинки нижніх відділів тонкої кишки без їх ушкодження. Їх патогенність пов'язана з продукцією холероподібного екзотоксину, тому хвороба проявляється у вигляді холероподібної діареї. Ця інфекція найчастіше реєструється серед мандрівників з розвинених країн з помірним кліматом, особливо в країнах зі спекотним кліматом. Хвороба отримала назву «діарея туриста».

Ешерихії, що відносяться до ЕКП, колонізують, проникають та розмножуються всередині клітин товстої кишки, що призводить до розвитку коліту з утворенням виразок. Симптоми хвороби включають біль у животі, водянисту діарею з приміссю крові. Ешерихії групи ЕГКП руйнують клітини ендотелію маленьких кровоносних судин, що призводить до кровотечі, випадання фібрину, утворення згустків крові

---

<sup>1</sup> Інфекційні хвороби (підручник) (за ред. О. А. Голубовської). Київ : ВСВ «Медицина» (2 видання, доповнене і перероблене). 2018. 688 С. + 12 с. кольор. вкл. (О. А. Голубовська, М. А. Андрейчин, А. В. Шкурба та ін.) ISBN 978-617-505-675-2. С. 72–77.

та порушення кровообігу. Все це призводить до ішемії (знекровлення) і некрозу (змертвіння) кишкової стінки.

Ешерихії групи ЕГКП виробляють веротоксини або шигаподібні токсини і вражають сліпу, висхідну і поперечну товсту кишку. Хвороба проявляється кишковими спазмами (болем у животі) та появою спочатку водянистого, потім калового проносу з приміссю крові. Пізніше може розвинутися уремичний геморагічний синдром, що супроводжується анемією та нирковою недостатністю, що може призвести до смерті.

*Імунітет.* Природний захист у дітей залежить від декількох факторів. По-перше, в організмі дитини синтезуються IgM, що забезпечують імунітет. По-друге, дитина отримує IgA з материнським молоком, що також забезпечує захист. Крім того, наявність біфідобактерій у кишечнику сприяє покращенню імунітету. Проте постінфекційний імунітет є специфічним до того сероваріанта, що спричинив інфекцію, і його тривалість може бути незначною. Зважаючи на велику різноманітність сероваріантів ешерихій, постінфекційний імунітет може бути знижений.

*Мікробіологічна діагностика.* Мікробіологічна діагностика ешерихіозів, спричинених діареєгенними *E. coli*, ґрунтується на виділенні чистої культури збудника та його ідентифікації. Для діагностики збирають зразки випорожнень і блювотних мас. У деяких випадках можуть бути досліджені виділення з носа, вуха, сечі, гній, кров, а також проведені секційні дослідження. З метою епідеміологічних досліджень збирають харчові продукти, воду та здійснюють аналіз змивів з рук обслуговуючого персоналу, іграшок, посуду та інших предметів.

*Лікування.* Для лікування використовують колі-протейний фаг, антибіотики: ампіцилін, норфлуксацин, цефтріаксон. Для відновлення порушеного водно-сольового балансу використовують оральні сольові розчини, що містять іони калію, натрію, гідроген-карбонат-іони і глюкозу. Для відновлення нормальної мікрофлори кишечника призначають еубіотики: колібактерин, біфідумбактерин, біфікол, лактобактерин, бактисубтил, біоспорин, ліофілізовану культуру ацидозфільних бактерій. Ці препарати є життєздатною культурою нормальної мікрофлори і сприяють відновленню фізіологічної функції кишечника. Можна їх використовувати як у вигляді пігулок, порошоків, так і у складі молочнокислих харчових продуктів (йогурти, біокефір та ін.)<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Epidemiology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales in five US sites participating in the Emerging Infections Program, 2017 – PubMed.

**ЧЕРЕВНИЙ ТИФ** – гостра антропоозна інфекційна хвороба з фекально-оральним механізмом передачі, яку спричинює сальмонела черевного тифу (“*Salmonella enterica, subsp. enterica, biovar typhi*”)<sup>3</sup>.

Джерелом інфекції у випадку черевного тифу є хворі люди і бактеріоносії, які виділяють збудник у навколишнє середовище шляхом видалення фекалій, сечі та слини. Однак, головну роль як джерела інфекції відіграють бактеріоносії. Щодо паратифу В, його джерелом можуть бути тварини і птахи. Головним фактором передачі є вода, особливо під час водних епідемій. Однак, інфекція також може передаватися через забруднені руки, харчові продукти (зокрема молоко та молочні продукти) та посуд. Мухи відіграють значну роль у поширенні інфекції. Для зараження необхідна достатня доза, приблизно 100 клітин. Ця хвороба зареєстрована по всьому світу і може уражати людей будь-якого віку.

*Патогенез і клінічна картина.* Патогенез і клінічні картини черевного тифу і паратифів А, В, С дуже схожі між собою. Інкубаційний період триває від 7 до 25 днів, у середньому – 15 днів. Тривалість інкубаційного періоду залежить від дози зараження, вірулентності збудника, а також імунного статусу хворого.

Збудник проникає в організм через рот і потрапляє до тонкого кишечника, де атакує лімфоїдну тканину кишкової стінки, таку як пейєрові бляшки і солітарні фолікули. Це призводить до запалення лімфатичних вузлів (лімфаденіт) і лімфатичних судин (лімфангіт). Із лімфоїдної тканини збудник проникає в кров – розвивається бактеріємія (генералізація процесу). Заражений мікроорганізм поширюється через кров по всьому організму, що викликає бактеріємію (загальне ураження). Якщо не лікувати, бактеріємія може тривати протягом усього періоду хвороби. Загибель мікроорганізмів і їхні токсини спричиняють інтоксикацію. Із крові збудник проникає у всі органи і тканини, осідаючи в печінці, селезінці, легенях, а також в кістковому мозку, де розмножуються в макрофагах, а також у жовчному міхурі. Особливо у великій кількості збудник накопичується у жовчному міхурі та жовчних протоках печінки, де є сприятливі умови для його розмноження. Із жовчного міхура сальмонели знову надходять у тонку кишку, звідки деякі з них виділяються з випорожненнями, а деякі повторно проникають в уже сенсibiliзовані лімфатичні вузли. У цей період організм звільнюється від збудника не тільки через кишечник, а й через слинні, потові, грудні (у період лактації) залози, сечовидільну систему. Вторинне ураження лімфатичних вузлів призводить до утворення

---

<sup>3</sup> Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. Київ :«Здоров'я», 2012. Т. 1; 2-е вид., перероб. і доп. 884 с. ISBN 978-966-463-012-9. С. 322–357.

некрозу, струпів, а в разі їх відділення – до виразок. Утворені виразки загоюються. Однак залежно від ступеня ураження може розвиватися кишкова кровотеча або перфорація (прорив) кишкової стінки, що призводить до перитоніту (запалення очеревини).

Початкова стадія захворювання (1-й тиждень) характеризується поступовим підвищенням температури тіла до 39–41 °С, наростанням інтоксикації, на 3–5-у добу збільшується печінка, селезінка. Протягом 2–3 тижнів утримується висока температура тіла. Внаслідок пригнічення ендотоксином діяльності ЦНС розвивається запаморочення (звідси термін «тиф» – від грец. typhos – туман). Дія ендотоксину може призвести до міокардиту, інфекційнотоксичного шоку. Проникнення збудника у внутрішні органи призводить до виникнення в них запалення, абсцесів (пієлонефрит, холецистит, ентерит), як наслідок місцевих запальних процесів алергічної природи на шкірі живота, спини, грудної клітки з'являється розеольозний висип. На 4-й тиждень спостерігається поступове зниження температури, ослаблення проявів інших симптомів, настає одужання. Клінічне одужання не завжди збігається з бактеріологічним. Близько 5 % перехворілих стають хронічними носіями (більше 3 місяців, а інколи на багато років). У формуванні носійства значну роль відіграють місцеві запальні процеси у жовчовивідних (інколи у сечовивідних) шляхах, наявність імунодефіциту, а також перетворення збудника на L-форму. Останні втрачають H-, O- і Vi-антигени, проникають всередину клітин (всередину макрофагів кісткового мозку), де стають недосяжними ні для антибактеріальних препаратів, ні для антитіл і можуть тривалий час персистувати в організмі перехворілого. З часом відбувається реверсія збудника у нормальну форму, відновлюється його вірулентність. Збудник знову проникає у жовчні протоки, спричинює загострення процесу, виділяється з випорожненнями, і такий носій стає джерелом інфекції.

Паратиф С як самостійне захворювання зустрічається рідко, зазвичай у пацієнтів з імунодефіцитами. Характерні симптоми інтоксикації, міалгії, жовтушність шкіри, лихоманка.

*Імунітет.* Постінфекційний імунітет до черевного тифу і паратифу є тривалим і стійким, і повторне зараження цими хворобами виникає рідко. Імунітет обумовлений різними факторами. Зокрема, клітинні фактори збільшують активність фагоцитів та сприяють накопиченню клітин імунної пам'яті. Гуморальні фактори, зокрема наявність антитіл типів O, H і Vi, також відіграють роль у формуванні імунітету. В перші тижні захворювання з'являються антитіла до O-антигену, які досягають свого піку під час активної фази захворювання і потім зникають. Антитіла до H-антигену з'являються під час реконвалесценції і

залишаються присутніми у вакцинованих осіб і тривало зберігаються. У бактеріоносіїв черевного тифу виявляються антитіла до Vi-антигену. Розвиток бактеріоносійства пов'язаний з функціональною недостатністю макрофагів.

*Мікробіологічна діагностика.* Основним методом лабораторної діагностики черевного тифу є бактеріологічний. З перших днів захворювання, коли збудник циркулює в крові, на дослідження беруть кров на гемокультуру. Крім того, збудник можна висіяти з кісткового мозку – мієлокультура і ексудату розеол – розеолокультура.

Бактеріологічне дослідження калу – копрокультура, сечі – уринокультура, жовчі – білікультура проводять не тільки для підтвердження діагнозу починаючи з кінця 2-го тижня захворювання, а й для контролю бактеріологічного одужання перед виписуванням реconvалесцентів із лікарні, а також для діагностики бактеріоносійства.

Для прискореної ідентифікації *S. typhi* використовують метод ДНК-зондів (як зонд використовують фрагмент ДНК, який містить ген Vi-антигену). Термін ідентифікації Vi-антигенів цим методом – 3–4 год.

Серологічне дослідження крові проводиться з кінця 1-го тижня захворювання, коли в сироватці крові накопичуються антитіла, які можна виявити в розгорнутій реакції аглютинації, запропонованій у 1896 р. Ф. Відалем, тому цю реакцію називають реакцією Відаля, а також в реакції непрямої гемаглютинації (з O-, H- і Vi-діагностикумами), імуноферментного аналізу.

В реакції Відаля враховують динаміку утворення антитіл: раніше утворюються O-антитіла, але їх титр швидко знижується після одужання; H-антитіла накопичуються пізніше і зберігаються після одужання або після щеплення роками.

Для діагностики бактеріоносійства користуються бактеріологічним методом – виділяють культуру збудника з калу, сечі або дуоденального вмісту. Проте у носіїв збудник виявляється не постійно. Тому для виявлення носіїв переважно використовують серологічний метод – реакцію непрямої Vi-гемаглютинації (РНГА). Для виявлення носіїв як допоміжний використовують алергічний метод. Для цього ставлять шкірну пробу з Vi-тифіном (Vi-антигеном). Утворений імунний комплекс Vi-антиген – Vi-антитіло через 20–30 хв спричинює місцеву алергічну реакцію у вигляді набряку і гіперемії. Позитивна реакція вказує на наявність в організмі Vi-антитіл і можливої наявності *S. typhi*.

Для виявлення L-форми *S. typhi* використовують пряму реакцію імунофлюоресценції, у якій застосовують люмінесцентну сироватку проти L-форм *S. typhi*.

*Профілактика.* Було розроблено три типи вакцин для профілактики черевного тифу. Перший тип – вакцина з убитим вірусом, яка має ефективність у діапазоні 50–70 %. Другий тип – жива атенуйована вакцина, зі штаму Ty 21a, яка забезпечує більший захисний ефект, але може викликати побічні ефекти. Третій тип – вакцина з Vi-Ag *S. typhi*.

Для вакцинації проти черевного тифу використовують черевно-тифозну вакцину у дорослих і дітей старше 5 років. Ця вакцина містить очищений Vi-полісахарид *S. typhi* і виробляється під назвою «Тифім Ві» у Франції. Оскільки черевний тиф випадає переважно у вигляді спорадичних випадків, вакцинацію проводять згідно з епідеміологічними рекомендаціями. Це включає медичний персонал, військово-службовців та осіб, які мають намір подорожувати в епідемічні райони. Імунітет після вакцинації зберігається протягом 3 років.

У випадках спалахів черевного тифу особам, які були у контакті з хворими, може бути призначений черевнотифозний бактеріофаг.

*Лікування.* Для лікування черевного тифу використовують антибіотики: левоміцетин, ампіцилін, гентаміцин, бактрим, фторхінолони<sup>4</sup>.

ШИГЕЛЬОЗ – антропоозна інфекція, її джерелом є хворі люди і носії. Механізм передачі – фекально-оральний. Шляхи передачі – водний (переважно для *S. flexneri*), аліментарний, особливо через молоко і молочні продукти (переважно для *S. sonnei*) і контактнo-побутовий (переважно для *S. dysenteriae*). Природна сприйнятливість у людей висока, тому шигельози розповсюджені всюди, частіше виникають у вигляді спалахів аліментарного і водного характеру. Забруднення продуктів харчування можуть спричинювати комахи-переносники – мухи, таргани.

Особливістю епідеміології шигельозу є зміна видового складу збудників, а також біотипів *S. sonnei* і серотипів *S. flexneri* у певних регіонах. Причинами зміни видового складу збудника є зміна колективного імунітету, а також зміна властивостей збудника. Повернення епідемій шигельозу, спричиненого *S. dysenteriae*, пояснюють тим, що збудник набув плазмід, які зумовили множинну стійкість його до лікарських препаратів і підвищили вірулентність.

*Патогенез і клінічна картина.* Інкубаційний період при шигельозі триває від 3 год до 7 діб, частіше – 1–2 доби. Інфекційний процес локалізується у нижньому відділі товстої кишки (сигмоподібній і прямій). Білки поверхневої мембрани шигел специфічно взаємодіють з

---

<sup>4</sup> Lakshmi Ss J, Prabaa Ms D, Murugan D, Anandan S, Veeraraghavan B. Real-time multiplex PCR assay reveals the increased prevalence of *Campylobacter* spp and diarrhoeagenic *Escherichia coli* in humans from Vellore, South India. *J Med Microbiol.* 2022. Jan. № 71 (1). DOI: 10.1099/jmm.0.001478. PMID: 35037615.

рецепторами плазмолемі ентероцитів і сприяють проникненню бактерій всередину клітини. Розмножуючись внутрішньоклітинно, вони руйнують її і знову виходять у кишечник. Процес відбувається циклічно: адгезія, інвазія, розмноження, руйнування клітин, потім все спочатку. Внаслідок цього виникає некроз, відторгнення епітелію, розвивається місцева запальна реакція. Зона ушкодження тканин поширюється в глибину стінки кишечника, може досягти м'язового шару, а в особливих випадках ушкоджувати його. Це призводить до утворення виразок і навіть перфорації. Місцевий запальний процес посилюється дією токсинів, біологічно активних речовин збудника, медіаторів запалення. Внаслідок ушкодження нервової системи товстої кишки (дія нейротоксину) порушуються мікроциркуляція у всіх оболонках кишки, процеси регенерації, перистальтики, може виникнути спастичний стан товстої кишки. Токсини також пригнічують синтез ферментів травлення, ендотоксин викликає інтоксикацію, посилення перистальтики кишечника, пронос.

У розпал хвороби виявляють потовщення стінки кишечника, набряк, дифузну гіперемію, ерозії і виразки; в судинах формуються тромби. Загалом виникають порушення у всіх органах і тканинах: пригнічуються функції шлунка, печінки, підшлункової залози, нервової і серцево-судинної системи.

Клінічно це проявляється нудотою, блюванням, появою рідких випорожнень, що призводить до зневоднення організму. Випорожнення спочатку виділяються у великій кількості, але потім їх кількість значно зменшується і вони набувають вигляду і запаху тертої картоплі. Поступово випорожнення втрачають каловий характер і під час дефекації з прямої кишки виділяється лише згусток, що складається з мутного слизу і крові, – «ректальний плевок». Інколи випорожнення мають вигляд «м'ясних помій». Позиви «до низу» бувають дуже частими (20–25 разів на добу), бувають випадки, що кількість їх не можна поррахувати. Дуже виснажують хворих псевдопозиви, часті випорожнення, тенезми (болісні спазми прямої кишки). Температура тіла – від субфебрильної до високої (40 °С і вище). Період лихоманки триває 4–5 днів. У гострій період хвороби розвивається або посилюється дисбактеріоз не тільки в товстій кишці, а й в усьому організмі. Це значно ослаблює місцевий імунітет, а також ефективність антибактеріальних препаратів унаслідок міграції плазмід резистентності від умовно-патогенної мікрофлори до шигел.



Найбільш тяжкий перебіг має шигельоз Григор'єва-Шига, який супроводжується токсикозом і бактеріємією, яка посилює токсикоз<sup>5</sup>.

У 90 % випадків шигельоз має стертий і легкий перебіг – феномен «айсберга». Більш тяжкий перебіг шигельозу спостерігається у дітей і людей похилого віку. В Україні частіше діагностують середньої тяжкості й тяжкі форми захворювання, що пов'язано з проявом екологічного імунodefіциту, зниженням неспецифічних факторів захисту, а також зі збільшенням штамів, резистентних до лікувальних препаратів.

Після перенесеної хвороби інколи формуються різні постдизентерійні порушення: дисбактеріоз, «синдром подразненої кишки», постдизентерійний коліт. У 1 % хворих формується затяжний перебіг хвороби.

*Імунітет.* Після перенесеної інфекції формується типо- і сероваро-специфічний імунітет, який є ненапруженим і недовготривалим. Однак, перехресний імунітет проти різних сероваріантів шигел не розвивається. У формуванні захисного ефекту відіграють основну роль секреторні IgA, які запобігають адгезії шигел, а також цитотоксична активність інтраепітеліальних лімфоцитів, що залежить від антитіла. Разом із секреторними IgA, ці лімфоцити сприяють знищенню шигел. Випадки шигельозу часто супроводжуються зниженням кількості Т і В-лімфоцитів, що призводить до розвитку вторинного імунodefіциту.

*Мікробіологічна діагностика.* Основним матеріалом для дослідження при будь-якій клінічній формі шигельозу є фекалії. Для дослідження відбирають також блювотні маси, промивні води шлунка, кров, секційний матеріал, а для визначення шляхів поширення – харчові продукти, воду.

Використовують бактеріологічний, люмінесцентно-мікроскопічний і серологічний методи діагностики.

При проведенні бактеріологічного дослідження патологічного матеріалу використовують лактозовмісні диференційні живильні середовища з щільною консистенцією. У разі виявлення бактеріоносіїв у випорожненнях проводять посів у селенітовий бульйон, а потім ізолюють збудника на щільних лактозовмісних диференційних живильних середовищах. З отриманих колоній на цих середовищах вибирають лактозонегативні колонії, які ідентифікують до виду і серовару, а культури *S. flexneri* поділяються на підсеровари, а *S. sonnei* – на хемовари. Для виявлення антигену шигел у крові, сечі та випорожненнях використовують такі методи як радіоімунна проба з геліоагарозою,

---

<sup>5</sup> Kalsay AG, Muthupandian S. A review on sero diversity and antimicrobial resistance patterns of *Shigella* species in Africa, Asia and South America, 2001–2014. *BMC Res Notes*. 2016. № 9 (1). P. 422. DOI: 10.1186/s13104-016-2236-7

імуофлюоресценція, реакція з фіксацією комплементу та коагуляція (при дослідженні сечі та випорожнень).

Серологічні реакції ставлять у динаміці з метою виявлення наростання титру антитіл. Використовують РПГА і РНІФ.

*Профілактика.* При шигельозах профілактика спрямована на дотримання санітарних норм і правил у побуті, на підприємствах харчової промисловості, у лікарнях, дитячих закладах тощо. Важливе значення має своєчасне виявлення, ізоляція і лікування хворих, а також проведення поточної та остаточної дезінфекції в осередку. Проводяться пошуки щодо виробництва живої оральної вакцини.

*Лікування.* Використовують препарати нітрофуранового ряду (ніфуроксазид), оксихінолони (мексаформ), норфлуксацин, ампіцилін, а також препарати бактеріофагів: бактеріофаг дизентерійний полівалентний, інтестибактеріофаг. Для корекції нормальної мікрофлори призначають еубіотики (біфі-форм, коли-бактерин, біфідумбактерин, біфікол, лактобактерин)<sup>6</sup>.

**ЕРСИНІОЗ КИШКОВИЙ** – гостре інфекційне захворювання, яке спричинює *Yersinia enterocolitica* з роду Єрсинія<sup>7</sup>.

Лабораторні тварини практично не чутливі до *Y. enterocolitica*. У природних умовах вони можуть викликати важкі захворювання у гризунів, свиней, кішок, собак, часто зі смертельним результатом.

Джерелом інфекції частіше є хворі тварини (велика рогата худоба, свині, собаки, кішки, птахи), рідше людина. Резервуар збудника в природі – ґрунт, вода, рослини.

Механізм передачі: фекально-оральний, контактнo-побутовий, повітряно-пиловий при догляді за тваринами, обробці м'яса, шкур. Шляхи передачі: харчовий (м'ясо, м'ясні вироби, молоко, овочі, зелень, фрукти) і водний. Може передаватися від людини до людини, може навіть бути причиною внутрішньолікарняної інфекції<sup>8</sup>.

*Патогенез і клінічна картина.* Потрапляючи через рот до ШКТ, ерсинії розмножуються в ентероцитах та пейєрових пляшках і мігрують у брижові лімфовузли. Ендотоксин і токсичні речовини, що продукуються ерсиніями, викликають явища гострого гастроентероколіту. Супутня регіонарна лімфаденопатія імітує приступ апендициту.

---

<sup>6</sup> Qu F, Bao C, Chen S, et al. Genotypes and antimicrobial profiles of *Shigella sonnei* isolates from diarrheal patients circulating in Beijing between 2002 and 2007. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012. № 74 (2). P. 166–170. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.06.026

<sup>7</sup> Tortora, Gerard; Funke, Berdell; Case, Christine. Microbiology: An Introduction. 8<sup>th</sup> ed. Benjamin Cummings, 2003. ISBN 0-8053-7614-3

<sup>8</sup> Saraka D, Savin C, Kouassi S, et al. *Yersinia enterocolitica*, a Neglected Cause of Human Enteric Infections in Côte d'Ivoire. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017. № 11 (1). e0005216. Published 2017 Jan 12. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005216

При проникненні збудників у кров розвиваються бактеріємія і генералізований процес, при якому уражаються різні органи: печінка, селезінка, нирки, легені, суглоби. Початок захворювання гострий: загальна слабкість, озноб, головний біль, біль в м'язах, суглобах, в животі, підвищення температури тіла, нудота, блювота, діарея, гіперемія шкіри обличчя і шиї (синдром червоного капошона), гіперемія і набряк шкіри кистей рук (синдром червоних рукавиць), гіперемія і набряк слизової оболонки зіву, мигдалин. Виділяють жовтяничну, менінгеальну, генералізовану форми.

*Імунітет.* В перші дні захворювання антитіла класу IgA починають синтезуватися, а після одужання вони продовжують циркулювати у крові пацієнта протягом кількох місяців. У випадку хронічного перебігу кишкового ерсиніозу, тривалість циркуляції антитіл класу IgA значно збільшується. Велике зростання рівня IgA є характерним для пацієнтів, у яких виникають реактивні артрити, вузлова еритема та інші ревматичні захворювання, пов'язані з геном HLA-B27.

*Мікробіологічна діагностика.* Матеріал для дослідження: випорожнення, блювотні маси і промивні води шлунка, кров, сеча, слиз із зіву, і носа, відокремлення рани, секційний матеріал, продукти харчування і вода. Методи дослідження: бактеріологічний, мікроскопічний, серологічний.

*Профілактика.* Санітарний контроль за зберіганням і обробкою харчових продуктів, боротьба з гризунами. Дотримання санітарно-гігієнічного режиму на підприємствах громадського харчування і правил особистої гігієни. Специфічна профілактика відсутня.

*Лікування.* Усі пацієнти потребують негайної госпіталізації до інфекційного відділення. Їм призначають антибактеріальні препарати протягом усього періоду тривання лихоманки, а також протягом 14 днів після стабілізації температури. Після цього проводять дезінтоксикаційну терапію за допомогою кристалоїдних розчинів і призначають симптоматичні препарати, такі як антигістамінні засоби та глюкокортикостероїди. Додатково проводиться вітамінотерапія, призначають ферменти та імуноглобуліни<sup>9</sup>.

КАМПІЛОБАКТЕРІОЗ – зоонозна інфекція. Основним джерелом інфекції є сільськогосподарські тварини (велика і дрібна рогата худоба, свині), а також синантропні птахи і гризуни; додатковим – хворі люди і носії, домашні тварини, дикі міські птахи і гризуни.

---

<sup>9</sup> Thapa A, Kaushik R, Arora S, et al. Biological Activity of Picrorhiza kurroa: A Source of Potential Antimicrobial Compounds against Yersinia enterocolitica. *Int J Mol Sci.* 2022. № 23 (22). P. 14090. Published 2022 Nov 15. DOI: 10.3390/ijms232214090

Основним шляхом передачі є аліментарний (сире молоко, м'ясо птиці, рогатої худоби, свиней, овочі), додатковим – водний (річкова і морська вода, забруднена випорожненнями тварин) і побутовий (порушення санітарно-гігієнічних вимог під час догляду за хворими людьми і тваринами, а також під час кулінарної обробки м'ясних продуктів) або статевий<sup>10</sup>. Захворюваність виявляється влітку і майже повністю відсутня взимку. Частіше трапляються спорадичні випадки, але іноді спостерігаються епідемічні спалахи.

*Патогенез і клінічна картина.* В патогенезі кампілобактеріозів найважливішу роль відіграє висока адгезивна й інвазивна здатність мікробів, можливість розмножуватися за наявності жовчі, термолабільний ентеротоксин, який за механізмом дії схожий з термолабільними діареєгенними токсинами ешерихій і холерного вібріона.

Оскільки характер і вираженість уражень залежать головним чином від стану імунітету людини, хворіють найчастіше новонароджені, діти дошкільного віку, вагітні, літні люди і ослаблені особи.

Кампілобактеріоз переважно проявляється у формі ентериту і ентероколіту. Однак, також описані випадки, коли кампілобактеріоз може впливати на органи та системи поза кишковим трактом. Це включає розвиток сепсису, а також локальні позакишкові захворювання, такі як ендокардит, перикардит, менінгіт, полірадикулоневрит і захворювання ротової порожнини.

Інкубаційний період триває 1–10 діб, частіше – 1–5 діб. Клінічна картина кампілобактеріозу характеризується загальною слабкістю, головним болем, болем у м'язах, суглобах, лихоманкою. Потім з'являється біль у нижній частині живота, діарея (профузна, водяниста, слизиста) до 10–20 разів на добу, в 50 % випадків у фекаліях з'являється свіжа кров. Іноді розвивається зневоднення організму, а також гострий апендицит. У вагітних кампілобактерії викликають викидні<sup>11</sup>.

*Імунітет.* Кампілобактерії високоімуногенні.

*Мікробіологічна діагностика.* Матеріалом для дослідження при кампілобактеріозах найчастіше є фекалії або ректальний мазок з глибини 8 см, іноді – кров, вода, молоко, харчові продукти, змиви з предметів, секційний матеріал та ін. Бактеріологічний метод основний на лабораторній діагностиці кампілобактеріозів. Крім того, застосовують мікроскопічний, серологічний і молекулярно-генетичний методи.

---

<sup>10</sup> Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of Campylobacter Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015. № 28 (3). P. 687–720. DOI: 10.1128/CMR.00006-15

<sup>11</sup> Rosner BM, Schielke A, Didelot X, et al. A combined case-control and molecular source attribution study of human Campylobacter infections in Germany, 2011–2014. *Sci Rep.* 2017. № 7 (1). P. 5139. Published 2017 Jul 11. DOI: 10.1038/s41598-017-05227-x

*Профілактика.* Специфічна профілактика не розроблена. Профілактичні заходи спрямовані на дотримання вимог санітарно-ветеринарного та санітарно-гігієнічного стандартів у процесі обробки, транспортування та зберігання харчових продуктів. Також надається особлива увага до захисту водоймищ від забруднення стічними водами, особливо тих, що походять з тваринницьких ферм і м'ясокомбінатів. Крім того, важливим є дотримання правил особистої гігієни під час догляду за хворими та тваринами.

*Лікування.* Лікування кампілобактеріозів проводять за допомогою антибіотиків (макроліти, аміноглікозиди, тетрацикліни) і хіміотерапевтичних препаратів (метронідазол і фуразолідон)<sup>12</sup>.

ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗ – антропоноз або зооантропоноз. Джерелом інфекції може бути інфікована людина або домашні тварини (наприклад кішки), мавпи. Механізм передачі – фекально-оральний, найбільш вірогідні чинники передачі – вода і їжа. Можливо зараження контактно-побутовим шляхом, а також через контаміновані медичні інструменти. *H. pylori* виявляють більше ніж у 95 % хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, у 70–80 % осіб із виразковою хворобою шлунка і в 60–70 % випадків при раку шлунка. За відсутності клінічних симптомів гастродуоденальної патології *H. pylori* виявляють у 3–5 % обстежених<sup>13</sup>.

*Патогенез.* Навіть у здорових людей можна виявити *H. pylori* у їх організмі. Після проникнення, збудник руйнує шар слизу, що сприяє контакту між шлунковим соком та стінкою шлунка. Антигени цих мікроорганізмів приводять до міграції нейтрофілів і розвитку гострого запалення. Крім того, *H. pylori* розміщуються в просторах між клітин, що зумовлено їх притягуванням до місць виходу сечовини і геміну. Завдяки бактеріальній уреазі, сечовина розщеплюється з видаленням аміаку, який нейтралізує кислотність шлункового соку. Це створює умови для існування *H. pylori* у шлунку та дванадцятипалій кишці. Все це сприяє розвитку гастриту, гастродуоденіту і виразкової хвороби. Також вважається, що *H. pylori* може викликати рак шлунка.

*Мікробіологічна діагностика.* Для виявлення хелікобактеріозу можна використовувати такі джерела матеріалу: біоптат з слизової оболонки шлунка під час ендоскопічного обстеження, кров та фекалії. Для діагностики хелікобактеріозу застосовують мікроскопічний, бактеріологічний та серологічний методи.

---

<sup>12</sup> St Jean DT, Herrera R, Pérez C, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Population Attributable Fraction for Campylobacteriosis in a Nicaraguan Birth Cohort. *Am J Trop Med Hyg.* 2021. № 104 (4). P. 1215–1221. Published 2021 Jan 25. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1317

<sup>13</sup> De Marco MO, Tustumi F, Brunaldi VO, et al. Prognostic factors for ESD of early gastric cancers: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2020. № 8 (9). E1144-E1155. DOI: 10.1055/a-1201-3089

*Профілактика.* Специфічна профілактика не розроблена.

*Лікування.* Найбільш ефективним препаратом для лікування хронічного гастриту, а також виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є Де-Нол (колоїдний субцитрат вісмуту). Для посилення терапевтичної дії його використовують у поєднанні з метронідазолом, нітрофуранами, ампіциліном, кларитроміцином, фторхінолонами<sup>14</sup>.

## **2. Сучасні напрямки вивчення грамнегативних бактерій та кишкових захворювань**

Сучасні тенденції у дослідженні грамнегативних бактерій та кишкових захворювань охоплюють різні аспекти, що спрямовані на покращення діагностики, лікування та контролю цих інфекційних захворювань. Деякі з найважливіших тенденцій у цій галузі включають наступні аспекти:

– Роль геноміки і метагеноміки

Застосування геномного секвенування виявило широкі можливості для вивчення генетичного складу грамнегативних бактерій та їхнього впливу на кишкове середовище. Використання метагеноміки дозволяє аналізувати склад та функціональність мікробіоти кишечнику та виявляти зміни, пов'язані з різними кишковими захворюваннями.

– Резистентність до антибіотиків

Зростаюча проблема резистентності грамнегативних бактерій до антибіотиків стимулює дослідження нових методів контролю та лікування. Вивчення механізмів резистентності та впливу середовища на розвиток резистентних штамів допомагає розробляти стратегії збереження ефективності антибіотиків та раціонального використання їх в лікуванні.

– Взаємодія з мікробіотою кишечнику

Мікробіота кишечника відіграє важливу роль у здоров'ї та захворюваннях людей тому дослідження її взаємодії з грамнегативними бактеріями стає предметом активних досліджень. Вивчення змін у складі та функціях мікробіоти під час кишкових захворювань дозволяє розуміти їхню роль у патогенезі та можливості модифікування мікробіоти для покращення здоров'я.

– Розвиток нових діагностичних методів

Виникнення нових технологій та методів діагностики дозволяє більш швидко та точно виявляти грамнегативні бактерії та встановлювати їхню резистентність до антибіотиків. Методи, такі як полімеразна ланцюгова

---

<sup>14</sup> Rocha ER, Owens G Jr, Smith CJ. The redox-sensitive transcriptional activator OxyR regulates the peroxide response regulon in the obligate anaerobe *Bacteroides fragilis*. *J Bacteriol.* 2000. № 182 (18). P. 5059–5069. DOI: 10.1128/JB.182.18.5059-5069.2000

реакція (ПЛР), мас-спектрометрія, імунодіагностика та імуногістохімічні методи, надають можливість швидко і точно встановлювати присутність та характеристики грамнегативних бактерій.

– Розробка нових антибактеріальних препаратів та вакцин

У зв'язку з поширенням резистентності до антибіотиків та необхідністю ефективного контролю за грамнегативними бактеріями, активно ведуться дослідження щодо розробки нових антибактеріальних препаратів та вакцин. Вивчення молекулярних механізмів взаємодії бактерій з господарем допомагає розробляти нові цільові точки для лікування та профілактики інфекцій.

– Використання біоінформатики та штучного інтелекту

Біоінформатика та штучний інтелект надають інструменти для аналізу великих обсягів даних, швидкого пошуку нових антибактеріальних сполук, прогнозування резистентності до антибіотиків та моделювання взаємодії бактерій з господарем. Використання цих інноваційних методів дозволяє прискорити процес дослідження та розробки нових стратегій лікування та контролю грамнегативних бактерій.

Враховуючи ці сучасні тенденції у дослідженні грамнегативних бактерій та кишкових захворювань, вчені мають можливість більш глибоко розуміти патогенез цих інфекцій та розробляти нові підходи до їхнього контролю та лікування.

## **ВИСНОВКИ**

Вивчення патогенезу та клінічних проявів кишкових захворювань, спричинених грамнегативними бактеріями, розкриває різноманітні механізми, що впливають на розвиток цих захворювань. Ці дослідження свідчать про складну взаємодію між бактеріями, хазяїном та навколишнім середовищем, що визначає характер клінічних проявів та тяжкість захворювання.

У роботі було розглянуто основні механізми патогенезу, включаючи прикріплення та інвазію грамнегативних бактерій до слизової оболонки кишечника, продукцію токсинів, запалення та імунну відповідь. А також досліджено різні клінічні прояви, які можуть включати діарею, біль у животі, лихоманку, нудоту та блювоту.

Сучасні дослідження вказують на важливість розуміння генетичних, молекулярних та імунологічних аспектів грамнегативних бактерій та їхнього впливу на шлунково-кишковий тракт. Нові технології дозволяють точніше виявляти та класифікувати ці бактерії, встановлювати їхню антибіотикочутливість та розвивати ефективні методи профілактики та лікування.

Подальше дослідження грамнегативних бактерій та кишкових захворювань є важливим для покращення діагностики, профілактики та лікування цих захворювань. Нові підходи, такі як використання пробіотиків, вакцин та інших інноваційних терапевтичних стратегій, можуть забезпечити ефективне контролювання грамнегативних бактерій та запобігання їхньому розповсюдженню.

## **АНОТАЦІЯ**

Гострі кишкові інфекції – це група захворювань, що протікають з ознаками інтоксикації і ураження шлунково – кишкового тракту. Збудниками кишкових інфекцій є окремі групи бактерій (шигели, сальмонели), умовно – патогенні мікроби (стафілокок, протей), віруси (ротавіруси, ентеровіруси), гельмінти (лямблії).

Актуальність даної роботи обумовлена досить високою поширеністю кишкових захворювань, спричинених грамнегативними бактеріями, та їхнім значним впливом на громадське здоров'я. Ці захворювання становлять серйозну загрозу для населення, особливо в країнах з обмеженими ресурсами та недостатньо розвинутою системою контролю здоров'я.

Дослідження патогенезу та клінічних проявів цих захворювань дозволить розробити більш ефективні стратегії їхнього контролю, профілактики та лікування.

Крім того, на сьогоднішній день зростає інтерес до вивчення нових методів діагностики та лабораторної ідентифікації грамнегативних бактерій, що спричиняють кишкові захворювання. Враховуючи різноманітність цих бактерій і їхню здатність до швидкого еволюційного розвитку, пошук нових підходів у виявленні та класифікації є важливим завданням.

## **Література**

1. Інфекційні хвороби : підручник / за ред. О. А. Голубовської). Київ : ВСВ «Медицина». 2 вид., доповнене і перероблене). 2018. 688 С. + 12 с. кольор. вкл. / О. А. Голубовська, М. А. Андрейчин, А. В. Шкурба та ін. ISBN 978-617-505-675-2 / С. 72–77

2. Epidemiology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales in five US sites participating in the Emerging Infections Program, 2017 – PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156596/>.

3. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби : В 3 т. Київ : «Здоров'я», 2012. Т. 1; 2-е вид., перероб. і доп. 884 с. ISBN 978-966-463-012-9. С. 322–357.



4. Lakshmi Ss J, Prabaa Ms D, Murugan D, Anandan S, Veeraraghavan B. Real-time multiplex PCR assay reveals the increased prevalence of *Campylobacter* spp and diarrhoeagenic *Escherichia coli* in humans from Vellore, South India. *J Med Microbiol.* 2022 Jan;71 (1). DOI: 10.1099/jmm.0.001478. PMID: 35037615.

5. Kahsay AG, Muthupandian S. A review on sero diversity and antimicrobial resistance patterns of *Shigella* species in Africa, Asia and South America, 2001–2014. *BMC Res Notes.* 2016. № 9 (1). P. 422. DOI: 10.1186/s13104-016-2236-7

6. Qu F, Bao C, Chen S, et al. Genotypes and antimicrobial profiles of *Shigella sonnei* isolates from diarrheal patients circulating in Beijing between 2002 and 2007. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012. № 74 (2). P. 166–170. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.06.026.

7. Tortora, Gerard; Funke, Berdell; Case, Christine. *Microbiology: An Introduction.* 8th ed. Benjamin Cummings, 2003. ISBN 0-8053-7614-3

8. Saraka D, Savin C, Kouassi S, et al. *Yersinia enterocolitica*, a Neglected Cause of Human Enteric Infections in Côte d'Ivoire. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017. № 11 (1). P. e0005216. Published 2017 Jan 12. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005216.

9. Thapa A, Kaushik R, Arora S, et al. Biological Activity of *Picrorhiza kurroa*: A Source of Potential Antimicrobial Compounds against *Yersinia enterocolitica*. *Int J Mol Sci.* 2022. № 23 (22). P. 14090. Published 2022 Nov 15. DOI: 10.3390/ijms232214090

10. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015. № 28 (3). P. 687–720. DOI: 10.1128/CMR.00006-15 Єрсиніоз. Етіологія, симптоми, діагностика та лікування. *HealthApple.* URL: <https://healthapple.info/zdorovya-ta-organizm/yersynioz/>.

11. Rosner BM, Schielke A, Didelot X, et al. A combined case-control and molecular source attribution study of human *Campylobacter* infections in Germany, 2011–2014. *Sci Rep.* 2017. № 7 (1). P. 5139. Published 2017 Jul 11. DOI: 10.1038/s41598-017-05227-x; Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія / ред. В. П. Широбокова. Вінниця : Нова книга., 2011. 951 с.

12. St Jean DT, Herrera R, Pérez C, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Population Attributable Fraction for *Campylobacteriosis* in a Nicaraguan Birth Cohort. *Am J Trop Med Hyg.* 2021. № 104 (4). P. 1215–1221. Published 2021 Jan 25. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1317 Модуль 3. Частина 3. Умовно-патогенні мікроорганізми : методичні вказівки з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою» до практичних занять для студентів-бакалаврів III–IV курсу за спеціальністю «Лабораторна діагностика» /

упоряд.: В. В. Мінухін, Н. І. Коваленко, Т. М. Замазій. Харків : ХНМУ, 2013. 48 с.

13. De Marco MO, Tustumi F, Brunaldi VO, et al. Prognostic factors for ESD of early gastric cancers: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2020;8 (9):E1144-E1155. DOI: 10.1055/a-1201-3089

14. Rocha ER, Owens G Jr, Smith CJ. The redox-sensitive transcriptional activator OxyR regulates the peroxide response regulon in the obligate anaerobe *Bacteroides fragilis*. *J Bacteriol*. 2000. № 182 (18). P. 5059–5069. DOI: 10.1128/JB.182.18.5059-5069.2000.

#### **Information about the authors:**

**Martych Anna Dmytrivna,**

<https://orcid.org/0009-0008-8987-1318>

Student at the Department of Technologies of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnologies  
Lviv Polytechnic National University  
12, Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine

**Krvavych Anna Serhiivna,**

<https://orcid.org/0000-0002-7402-2689>

Candidate of Technical Sciences,  
Senior Lecturer at the Department of Technology  
of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology  
Lviv Polytechnic National University  
12, Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine

**Chervetsova Veronika Gennadiivna,**

<https://orcid.org/0000-0002-1757-3353>

Candidate of Biological Sciences,  
Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology  
Lviv Polytechnic National University  
12, Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine