

ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ ДИАРЕИ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ, В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ КОТОРЫХ ВЫЯВЛЕН *CAMPYLOBACTER* spp.



Е.А. Кожухова¹, Н.В. Андреева², М.И. Дмитриева², С.Л. Николаенко¹

¹ ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ФГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В последние годы в нашей стране, как и в различных других странах и регионах, имеет место отчетливая тенденция к увеличению частоты регистрации инфекции, вызванной *Campylobacter* spp. Отчасти это связано с внедрением в рутинную лабораторно-диагностическую практику молекулярно-биологических методов исследования, что значительно облегчило выявление маркеров *Campylobacter* spp. в клиническом материале пациентов. Вариабельность клинических проявлений кампилобактериоза, который может протекать как в локализованной, так и в генерализованной формах, предположительная триггерная роль перенесенной инфекции в последующем формировании и развитии хронической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также неинфекционной системной патологии, делает проблему изучения инфицированности *Campylobacter* spp. достаточно актуальной. В клинической картине острой диареи, вызванной *Campylobacter* spp., развитие синдрома колита, в том числе с проявлениями гемоколита, в определенной степени коррелирует с тяжестью заболевания. В связи с этим у пациентов с острой диареей при положительной реакции клинического материала на *Campylobacter* spp. представляют интерес клиничко-лабораторные сопоставления и поиск возможных ассоциаций с вариантами течения заболевания. Цель исследования — проанализировать клиничко-лабораторные характеристики госпитализированных взрослых больных острой диареей, в клиническом материале которых (фекалиях) выявлен *Campylobacter* spp. При проведении ретроспективного когортного исследования анализировали клиничко-лабораторные данные 111 госпитализированных взрослых больных острой кишечной инфекцией средней тяжести, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли маркер возбудителя кампилобактериозной инфекции. Для верификации острой инфекционной диареи комплексное специфическое лабораторное обследование наряду с классическими стандартными методами (культуральный, серологический, на основе определения в сыворотке крови специфических антител в диагностическом титре или при его 4-кратном приросте, иммуноферментный) включало исследование фекалий пациента методом ПЦР с использованием набора «Амплиценс® ОКИ скрин-FL» (Интерлабсервис, Россия). Анализ результатов обследования показал, что проявления синдрома дистального колита имели место более, чем у половины пациентов, в том числе гемоколита — почти у каждого четвертого больного обследованной когорты. У пациентов преимущественно мужского пола без фоновой сопутствующей хронической патологии ЖКТ относительный риск развития проявлений дистального колита увеличивался в 1,6 раза, а гемоколита — в 2,6 раза, при поступлении в стационар на 4 день болезни и позднее.

Ключевые слова: острая диарея, *Campylobacter* spp., ПЦР, колит, гемоколит, день болезни на момент госпитализации.

Адрес для переписки:

Кожухова Елена Алексеевна
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8,
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
Тел./факс: 8 (812) 338-70-58, 234-47-98; 8 (905) 221-05-98 (моб.).
E-mail: elko35@gmail.com

Contacts:

Elena A. Kozhukhova
197022, Russian Federation, St. Petersburg, L'va Tolstogo str., 6/8,
Pavlov First St. Petersburg State Medical University.
Phone/fax: +7 (812) 338-70-58, 234-47-98; +7 (905) 221-05-98 (mobile).
E-mail: elko35@gmail.com

Для цитирования:

Кожухова Е.А., Андреева Н.В., Дмитриева М.И., Николаенко С.Л.
Характеристика случаев острой диареи у взрослых больных,
в клиническом материале которых выявлен *Campylobacter* spp. //
Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 3. С. 526–534. doi: 10.15789/2220-
7619-COA-1886

Citation:

Kozhukhova E.A., Andreeva N.V., Dmitrieva M.I., Nikolaenko S.L.
Characteristics of acute diarrhea in adult cases with *Campylobacter* spp.
positive fecal samples // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 526–534. doi: 10.15789/2220-
7619-COA-1886

CHARACTERISTICS OF ACUTE DIARRHEA IN ADULT CASES WITH *CAMPYLOBACTER* spp. POSITIVE FECAL SAMPLES

Kozhukhova E.A.^a, Andreeva N.V.^b, Dmitrieva M.I.^b, Nikolaenko S.L.^a

^a Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

^b Hospital named after S.P. Botkin for Infectious Diseases in Adults, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Recently, cases caused by *Campylobacter* spp. in Russia similar to other countries tended to clearly rise, partly due to the widely implemented biomolecular PCR-based laboratory analysis that substantially facilitated *Campylobacter* spp. detection in patient's samples. The problem of being infected by *Campylobacter* spp. is so far worth studying because of campylobacteriosis signs in a form of a variety of clinical patterns including local and general forms, possible trigger role in forming the consequent chronic digestive tract pathology as well as general systemic pathology. Development of colitis or haemocolitis as the pattern part of acute diarrhea caused by *Campylobacter* spp. is usually considered as associated with the disease burden. So far as adult patients have acute diarrhea with positive *Campylobacter* spp. samples it might be of interest to compare and analyze their clinical and laboratory data to find some possible associations as particular features of different disease patterns. Objective — to analyze clinical features and laboratory data of hospitalized AD adult cases with feces samples positive for *Campylobacter* spp. When carrying out the retrospective cohort study the analyzed were clinical and laboratory data of 111 hospitalized adult patients suffering from moderate acute diarrhea with clinical samples (feces) positive for *Campylobacter* spp. To verify acute infectious diarrhea all patients went through complex specific laboratory examination that included PCR — based methods (feces) with use of “Amplisense® AD screen-FL” in addition to routine standard culture (feces), serologic (specific antibody detection) and ELISA laboratory methods. The analysis results have shown that more than 1/2 part of patients developed colitis syndrome with blood in feces in practically every forth case. In patients (predominantly males) without chronic digestive tract problems relative risks to develop colitis and haemocolitis are respectively 1.6 and 2.6 times higher given they are hospitalized on day 4 after the onset and later versus those hospitalized earlier.

Key words: acute diarrhea, *Campylobacter* spp., PCR, colitis, haemocolitis, disease day at the moment of hospital admission.

Введение

Современная структура острых диарей (ОД) формируется благодаря их верификации самыми различными лабораторными методами, включая молекулярно-биологические, которые существенно расширили возможности выявления как вирусных, так и бактериальных энтеропатогенов [10]. В отношении проблемы кампилобактериоза применение таких методов позволило вывести изучение *Campylobacter* spp. на качественно новый уровень. В дополнение к трудоемкому и достаточно длительному процессу выделения возбудителя культуральным методом появилась возможность в короткие сроки детектировать его генетические маркеры [12, 13, 22], анализировать симптоматику заболевания в сопоставлении с его генетически детерминированными характеристиками [14, 16, 19], выявлять мутации резистентности к используемым для лечения пациентов антимикробным препаратам (АМП) [15].

С другой стороны, внедрение дополнительных, некультуральных, методов выявления *Campylobacter* spp. в рутинную практику закономерно привело к существенному росту регистрации кампилобактериоза и увеличению его доли в общей структуре острых кишечных инфекций (ОКИ), в том числе в Санкт-Петербурге [8].

К особенностям кампилобактериозной инфекции в настоящее время относят достаточно широкую распространенность, вариабельность

клинических проявлений с симптоматикой различных локализованных форм и возможностью генерализации патологического процесса [27, 29], особенно у иммунокомпромитированных пациентов [9, 21]. Обсуждается предположительная триггерная роль перенесенной кампилобактериозной инфекции в последующем формировании и развитии хронической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [23, 24], а также неинфекционной системной патологии [17, 18, 25].

Сценарий развития течения инфекции в определенной степени зависит как от состояния восприимчивого к ней организма, так и от морфофункциональных и генетических характеристик представителей *Campylobacter* spp. [6, 20, 30]. Так, например, доказано, что *Campylobacter jejuni* относится к бактериям — продуцентам так называемого СДТ токсина, способного подавлять как клеточный, так и гуморальный иммунитет, и как следствие способствовать персистенции микроба и пролонгированному течению заболевания [26].

С другой стороны, современными лабораторными методами исследования в клиническом материале больных ОКИ нередко обнаруживают маркеры различных энтеропатогенов одновременно [3, 7], что закономерно вызывает затруднения в оценке их этиологической роли, тяжести течения заболевания и, соответственно, в выборе терапевтической и противоэпидемиологической тактики.

Цель исследования — проанализировать клинико-лабораторные характеристики госпитализированных взрослых больных ОД, в клиническом материале которых выявлен *Campylobacter* spp.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого выполнен анализ результатов клинико-лабораторного обследования 111 госпитализированных взрослых больных, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли *Campylobacter* spp. В стационар все пациенты поступали с ОД средней тяжести. Для верификации диагноза в рамках специфического лабораторного обследования клинического материала всех пациентов применяли: культуральный метод — для выявления *Salmonella* spp. (с использованием сред обогащения), *Shigella* spp., *E. coli* spp.; серологический метод (на основе определения специфических антител в диагностическом титре или при его 4-кратном приросте) — для выявления факта инфицированности *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; иммуноферментный метод — для выявления антигенов рота- и аденовирусов, а также ПЦР-метод с использованием набора «Амплиценс® ОКИ скрин-FL» (Интерлабсервис, Россия) — для выявления в фекалиях пациентов генетических маркеров *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *E. coli* spp., рота-, астро-, аденовирусов и вирусов Norwalk.

Анализ полученных результатов проводили с помощью пакета программ SAS. Частотные характеристики сравнивали с использованием таблиц сопряженности, критерия независимости хи-квадрат и точного критерия Фишера. Оценивали относительные риски с учетом значений доверительных интервалов. Критический уровень значимости p при проведении исследования считали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Возраст подавляющего большинства больных (90,1%, $n = 111$) в когорте обследованных пациентов не превышал 59 лет. По гендерному признаку преобладали мужчины (64,9%, $n = 111$). На наличие хронической сопутствующей неинфекционной патологии указали чуть более половины (56,8%) больных, в том числе хронической патологии ЖКТ вне обострения (язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, хронический холецистопанкреатит, дискинезия желчевыводящих путей) — 33,3% ($n = 111$) пациентов. В стационар больные поступали в среднем на $3 \pm 0,20$ ($M \pm m$) день болезни ($n = 107$). Большинство пациентов

(70%) поступили на 1–3 дни заболевания, чуть менее одной трети пациентов (30%) — на 4 день болезни и позднее.

На факт приема различных АМП на догоспитальном этапе, в том числе в качестве «самолечения», указали 16,4% пациентов ($n = 110$). При этом, вероятно, следует считать закономерным, что среди лиц, поступивших на поздних сроках заболевания, факт приема АМП имел место значительно чаще, чем у госпитализированных в 1–3 дни заболевания (табл. 1).

Известно, что для клинической картины ОД, вызванной *Campylobacter* spp., считается достаточно характерным развитие синдрома колита, в том числе с проявлениями гемоколита, что в определенной степени коррелирует с тяжестью заболевания [28].

В нашем исследовании анализ клинической симптоматики показал, что синдром дистального колита, документированный по изменениям в копроцитограмме и/или по результатам ректороманоскопии, имел место более, чем у половины больных ($58 \pm 4,8\%$), в том числе гемоколита — почти у каждого четвертого пациента ($23 \pm 4,0\%$) ($n = 111$).

При более детальном анализе выявили, что в группе пациентов с сопутствующей хронической патологией ЖКТ проявления дистального колита констатировали одинаково часто, как у лиц, госпитализированных в ранние, так и в поздние сроки заболевания, тогда как в группе больных без фоновой хронической патологии ЖКТ у пациентов, поступивших в стационар на 4 день болезни и позднее, синдром дистального колита документировали значительно чаще, чем у тех, кто поступал на более ранних сроках заболевания (73,1 и 45,7% соответственно, ОР 1,6; ДИ: 1,1–2,4; табл. 2).

Относительный риск развития синдрома гемоколита как клинического индикатора более неблагоприятного развития событий оказался в 2,4 раза выше (ОР 2,4, ДИ 1,2–4,8) у лиц, поступавших в стационар на поздних сроках ОД. Проявления гемоколита в этой группе больных диагностировали значительно чаще, чем у поступивших в первые 3 дня заболевания (табл. 3).

Известно, что при ОКИ эмпирическое использование АМП, в том числе в качестве «самолечения», может приводить к нежелательным явлениям, например, к более длительному выделению энтеропатогена в окружающую среду [4].

Прицельный анализ позволил выявить, что именно в группе пациентов без хронической патологии ЖКТ, среди тех, кто поступал на 4 день болезни и позднее, было значительно больше лиц, использовавших АМП на догоспитальном этапе (табл. 4).

Таблица 1. Доля пациентов, принимавших на догоспитальном этапе АМП, в группах лиц, госпитализированных на разных сроках заболевания (n = 106*)

Table 1. Percentage of patients having taken antimicrobials before hospital admittance in groups of people matched by disease day at the moment of hospitalization (n = 106*)

День болезни на момент госпитализации Disease day at hospitalization	Показатель Index	Прием АМП на догоспитальном этапе Administered antimicrobials before admission		
		Да Yes	Нет No	Всего Total
4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	10	27	37
	%	27,0	73,0	100,0
1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	6	63	69
	%	8,7	91,3	100,0
Всего Total	N	16	90	106
	%	15,1	84,9	100,0

p = 0,02

Примечание. * — нет данных у 5 пациентов.

Note. * — 5 patients have no data.

Значимой статистической ассоциации наличия/отсутствия использования АМП на догоспитальном этапе и наличия колита и гемоколита во всей исследуемой когорте выявить не удалось.

Однако стратификация исследуемой когорты по гендерному признаку позволила уточнить, что среди пациентов, поступавших в стационар на поздних сроках заболевания, именно лица мужского пола на догоспитальном этапе значительно чаще принимали АМП, и одно-

временно именно в этой группе существенно чаще документировали проявления гемоколита (табл. 5).

Дальнейший прицельный анализ показал, что только в группе пациентов без сопутствующей патологии ЖКТ гемоколит документировали в 2,6 раза чаще при госпитализации на поздних сроках ОД (на 4 день болезни и позднее), чем у лиц, поступавших в стационар на 1–3 день болезни (p = 0,04, ОР 2,6, ДИ: 1,1–6,1), тогда как в группе пациентов с сопутствующей хроничес-

Таблица 2. Частота выявления симптомов дистального колита в группах больных, госпитализированных в разные сроки заболевания, с учетом наличия хронической патологии ЖКТ (n = 105*)

Table 2. Percentage of patients with developed colitis syndrome in groups of people matched by availability of concomitant chronic digestive tract problems and by acute diarrhea disease day at the moment of hospitalization (n = 105*)

Сопутствующая хроническая патология ЖКТ Concomitant chronic digestive tract problem	Сроки заболевания на момент госпитализации Disease day at hospitalization	Показатель Index	Проявления дистального колита Colitis syndrome		
			Есть Present	Нет Not present	Всего Total
Есть Available	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	6	5	11
		%	54,5	45,5	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	14	8	22
		%	63,6	36,4	100,0
	Всего Total	N	20	13	33
		%	60,6	39,4	100,0
Нет Not available	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	19	7	26
		%	73,1	26,9	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	21	25	46
		%	45,7	54,3	100,0
	Всего Total	N	40	32	72
		%	55,6	44,4	100,0

p = 0,029

Примечание. * — нет данных у 6 пациентов.

Note. * — 6 patients have no data.

Таблица 3. Частота выявления симптомов гемоколита в группах больных, госпитализированных в разные сроки заболевания (n = 107*)

Table 3. Percentage of patients having developed bloody stool in groups of people matched by disease day at hospitalization (n = 107*)

Сроки заболевания на момент госпитализации Disease day at the moment of hospitalization	Показатель Index	Наличие гемоколита Bloody stool		
		Есть Available	Нет Not available	Всего Total
На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	14	23	37
	%	37,8	62,2	100,0
1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	11	59	70
	%	15,7	84,3	100,0
Всего Total	N	25	82	107
	%	23,4	76,6	100,0

p = 0,016**Примечание.** * — нет данных у 4 пациентов.

Note. * — 4 patients have no data.

кой патологией ЖКТ не выявили статистической ассоциации частоты развития гемоколита со сроками заболевания на момент госпитализации ($p = 0,39$) (табл. 6).

Полученные данные позволяют предположить, что у пациентов без хронической патологии ЖКТ одним из факторов риска развития колита и гемоколита является позднее поступление в стационар. Напротив, у лиц с хронической патологией ЖКТ при ранней госпита-

лизации с той же частотой, что и при позднем поступлении в стационар, имеют место проявления колита и гемоколита, патогенез которых, возможно, является результатом совокупных проявлений кампилобактериоза и фоновой хронической патологии.

Результаты исследования в целом не противоречат суждению о том, что у взрослых пациентов, страдающих различной фоновой хронической патологией ЖКТ, симптоматика ОД,

Таблица 4. Доля пациентов, принимавших АМП на догоспитальном этапе, в группах лиц с наличием и отсутствием сопутствующей патологии ЖКТ с учетом сроков заболевания на момент госпитализации (n = 106*)

Table 4. The percentage of patients having taken antimicrobials before hospital admittance in groups of people matched by availability of concomitant chronic digestive tract problems and by the disease day at hospitalization (n = 106*)

Наличие сопутствующей хронической патологии ЖКТ Concomitant chronic digestive tract problems	Сроки заболевания на момент госпитализации Disease day at the moment of hospitalization	Показатель Index	Использование АМП на догоспитальном этапе Usage of antimicrobials before hospital admission		
			Да Yes	Нет No	Всего Total
Есть Available	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	3	8	11
		%	27,3	72,7	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	2	19	21
		%	9,5	90,5	100,0
	Всего Total	N	5	27	32
%	15,6	84,4	100,0		
p > 0,05					
Нет Not available	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	7	19	26
		%	26,9	73,1	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	4	44	48
		%	8,3	91,7	100,0
	Всего Total	N	11	63	74
%	14,9	85,1	100,0		

p = 0,043**Примечание.** * — нет данных у 5 пациентов.

Note. * — 5 patients have no data.

вызванной любым энтеропатогеном, может приобретать отличные от классического течения моноинфекции характеристики [2].

Таким образом, полученные статистические данные у обследованных нами больных иллюстрируют ассоциацию определенного паттер-

на взрослого пациента (мужской пол, без сопутствующей хронической патологии ЖКТ, позднее поступление в стационар и эмпирическое применение АМП на догоспитальном этапе, в том числе в качестве «самолечения») с вариантом клинической манифестации ОД,

Таблица 5. Доля пациентов, принимавших АМП на догоспитальном этапе (n = 106*), и лиц с диагностированным гемоколитом (n = 107) в группах больных, госпитализированных на разных сроках заболевания с учетом гендерного признака**

Table 5. The percentage of patients having taken antimicrobials before hospital admittance (n = 106*) and patients with bloody stool (n = 107**) in groups of people matched by gender and by the disease day at hospitalization

Пол Gender	Сроки заболевания на момент госпитализации Disease day at the moment of hospitalization	Показатель Index	Использование АМП на догоспитальном этапе Usage of antimicrobials before hospital admittance			p	Наличие гемоколита Bloody stool			p
			Да	Нет	Всего		Есть	Нет	Всего	
Женщины Female	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	3	12	15	> 0,05	5	10	15	> 0,05
		%	20,0	80,0	100,0		33,3	66,7	100,0	
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	3	19	22		4	18	22	
		%	13,6	86,4	100,0		18,2	81,8	100,0	
	Всего Total	N	6	31	37		9	28	37	
%	16,2	83,8	100,0	24,3	75,7	100,0				
Мужчины Male	На 4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	7	15	22	0,009	9	13	22	0,029
		%	31,8	68,2	100,0		40,9	59,1	100,0	
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	3	44	47		7	41	48	
		%	6,4	93,6	100,0		14,6	85,4	100,0	
	Всего Total	N	10	59	69		16	54	70	
%	14,5	85,5	100,0	22,9	77,1	100,0				

Примечание. * — нет данных у 5 пациентов; ** — нет данных у 4 пациентов.

Note. * — 5 patients have no data; ** — 4 patients have no data.

Таблица 6. Частота выявления гемоколита в группах больных с наличием и отсутствием хронической патологии ЖКТ с учетом срока заболевания на момент госпитализации (n = 107*)

Table 6. Percentage of patients having developed bloody diarrhea in groups of people matched by chronic digestive tract problems availability and disease day at the hospitalization date (n = 107*)

Наличие сопутствующей хронической патологии ЖКТ Concomitant chronic digestive tract problems	Сроки заболевания на момент госпитализации Disease day at hospitalization	Показатель Index	Наличие гемоколита Bloody stool		
			Есть Yes	Нет No	Всего Total
Есть Available	4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	4	7	11
		%	36,4	63,6	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	4	18	22
		%	18,2	81,8	100,0
	Всего Total	N	8	25	33
%	24,2	75,8	100,0		
p > 0,05					
Нет Not available	4 день болезни и позднее The 4th disease day and later	N	10	16	26
		%	38,5	61,5	100,0
	1–3 день болезни The 1st–3rd disease day	N	7	41	48
		%	14,6	85,4	100,0
	Всего Total	N	17	57	74
%	23,0	77,0	100,0		
p = 0,04					

Примечание. * — нет данных у 4 пациентов.

Note. * — 4 patients have no data.

сопровождающимся развитием колитического синдрома. С определенной долей осторожности можно предположить возможную триггерную роль догоспитального использования АМП в развитии синдрома гемоколита у пациентов (преимущественно мужского пола) без сопутствующей хронической патологии ЖКТ при условии позднего поступления в стационар. Полученные нами результаты находятся в соответствии с имеющимися в литературе представлениями о возможной триггерной роли использования терапевтических препаратов, в том числе антибиотиков, в развитии различных вариантов течения и последствий ОД, вызванных *Campylobacter* [11].

Результаты детекции энтеропатогенов всеми использованными в нашем исследовании специфическими лабораторными методами в ряде случаев показали наличие маркеров одновременно нескольких возбудителей, что не противоречит данным других исследователей [5]. Так, у 17 больных (15,9%) наряду с *Campylobacter* spp. выявляли ротавирус, у 5,6% пациентов (6 человек) — *Shigella* spp., в том числе культуральным методом у одного пациента (0,9%). У 3,7% пациентов (4 человека) наряду с *Campylobacter* spp. выявляли *Salmonella* spp., в том числе культуральным методом у 3 больных (2,8%) (n = 111). При этом при сравнении доли пациентов с синдромом гемоколита в группе лиц с позитивной реакцией клинического материала одновременно на *Campylobacter* spp. и другие инвазивные бактериальные энтеропатогены (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. coli* spp.) и у тех, у кого детек-

тировали только *Campylobacter* spp., значимой разницы не выявили.

Представляется, однако, что клиничко-лабораторные сопоставления у больных ОД с позитивной реакцией клинического материала одновременно к нескольким энтеропатогенам должны привлекать дополнительный перспективный интерес. Так, например, уже показано, что возможны очень тяжелые варианты клинического течения микст кишечной инфекции [5], а при бактериально-вирусных ассоциациях последние могут влиять на внутриклеточную бактерицидность лейкоцитов и удлинять у пациентов период бактериовыделения [1], что имеет и несомненное эпидемиологическое значение.

Выводы

У взрослых больных ОД с позитивной реакцией клинического материала на *Campylobacter* spp.:

— более, чем у половины пациентов ($58 \pm 4,8\%$) имеют место проявления синдрома дистального колита, в том числе гемоколита — в $23 \pm 4,0\%$ случаев;

— при отсутствии сопутствующей патологии ЖКТ своевременная госпитализация снижает риск развития дистального колита в 1,6 раза ($p = 0,03$, ОР 1,6, ДИ: 1,1–2,4), гемоколита — в 2,6 раза ($p = 0,04$, ОР 2,6, ДИ: 1,1–6,1);

— в группе пациентов с сопутствующей хронической патологией ЖКТ наличие проявлений синдрома колита статистически не ассоциировано со сроками заболевания на момент госпитализации ($p > 0,05$).

Список литературы/References

1. Голубев А.О., Милютин Л.Н. Особенности иммунного статуса у детей с моно- и микст-сальмонеллезами // Инфекционные болезни. 2013. Т. 11, № 1. С. 56–60. [Golubev A.O., Milyutina L.N. Specificities of the immune status in children with salmonella mono and mixed infection. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2013, vol. 11, no. 1, pp. 56–60. (In Russ.)]
2. Епифанцева Н.В., Витковский Ю.А. Влияние полиморфизма гена G1082A1L-10 на течение острых кишечных инфекций // Медицинский вестник Башкортостана. 2022. Т. 17, № 2 (98). С. 35–39. [Epifantseva N.V., Vitkovsky Yu.A. Influence of G1082A IL-10 gene polymorphism on the course of F acute intestinal infections. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*, 2022, vol. 17, no. 2 (98), pp. 35–39. (In Russ.)]
3. Кожухова Е.А., Андреева Н.В., Иващенко В.Д. Этапный анализ результатов выявления возбудителей острых диарей для верификации диагноза у взрослых пациентов // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 4. С. 379–383. [Kozhukhova E.A., Andreeva N.V., Ivaschenko V.D. Open ended results of acute diarrhea agent detection to verify diagnosis in adult cases. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 379–383. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2016-4-379-383
4. Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Сиволодский Е.П., Корольков В.Ф., Речкин В.И., Семешенко И.Е., Финогеев Ю.П., Захаренко С.М., Винакмен Ю.А. Дизентерия и другие острые кишечные диарейные инфекции // Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ. М., 2000. 197 с. [Lobzin Yu.V., Ogarkov P.I., Sivolodsky E.P., Korol'kov V.F., Rechkin V.I., Semeschenko I.E., Finogheev Yu.P., Zakharenko S.M., Vinakmen Yu.A. Dysentery and other acute diarrheal intestinal infections. Guidelines on diagnostics, treatment and prevention in MF of RF. Moscow, 2000. 197 p. (In Russ.)]
5. Подколзин А.Т., Кожухметова Т.А., Кысова Д.Х., Далелова З.Х., Кулешов К.В., Гусева А.Н., Павлова А.С., Веселова О.А., Паркина Н.В., Коновалова Т.А., Яцышина С.Б. Ассоциация возбудителей инфекционных диарей с летальными исходами у детей дошкольного возраста // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 752–762. [Podkolzin A.T., Kozhakhmetova T.A., Kyasova D.Kh., Dalelova Z.Kh., Kuleshov K.V., Guseva A.N., Pavlova A.S., Veselova O.A., Parkina N.V., Konovalova T.A., Yatsyshina S.B. A relationship between causative agents of infectious diarrhea and fatal outcomes in preschool children. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 752–762. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-ARB-1515

6. Семена А.В., Малышев В.В., Финогеев Ю.П., Мясников И.О., Макаров Д.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки острых кишечных диарейных инфекций // Журнал инфектологии. 2009. Т. 1, № 2, 3. С. 48–51. [Semena A.V., Malyshev V.V., Finogeev U.P., Myasnikov I.O., Makarov D.A. Clinical and epidemiological characteristics of outbreaks of acute intestinal diarrheal infections. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*, 2009, vol. 1, no. 2, 3, pp. 48–51. (In Russ.)] doi:10.22625/2072-6732-2009-1-2,3-48-51
7. Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благодравова А.С., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Морозова О.В., Новикова Н.А. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5, № 3. С. 243–252. [Sergeeva A.V., Poslova L.Y., Kovalishena O.V., Blagodarova A.S., Epifanova N.V., Sashina T.A., Morozova O.V., Novikova N.A. Viral etiology acute intestinal infections molecular monitoring in children's hospital. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2015, vol. 5, no. 3, pp. 243–252. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2015-3-243-252
8. Яковлев А.А., Мусатов В.Б., Котлярова С.И., Неверов В.А., Кинго З.Н., Федуняк И.П., Лукашевич Э.Н. Возможности высокотехнологичной идентификации возбудителей острых кишечных инфекций в Санкт-Петербурге // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2010. Т. 2, № 3. С. 2–6. [Yakovlev A.A., Musatov V.B., Kotlyarova S.I., Neverov V.A., Kingo Z.N., Fedunyak I.P., Lukashevich E.N. Features high-tech identification of pathogens acute intestinal infections at St. Petersburg. *Vestnik Sankt-Petersburgskoi meditsinskoi akademii poslediplomnogo obrazovaniya = Bulletin of Saint-Petersburg Medical Academy for Postgraduate Education*, 2010, no. 3, pp. 2–6. (In Russ.)]
9. Dumic I., Sengodan M., Franson J.J., Zea D., Ramanan P. Early onset prosthetic joint infection and bacteremia due to *Campylobacter fetus* subspecies *fetus*. *Case Rep. Infect. Dis.*, 2017, vol. 2017: 5892846. doi: 10.1155/2017/5892846
10. Dutta S., Chatterjee A., Dutta P., Rajendran K., Roy S., Pramanik K.C., Bhattacharya S.K. 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, no. 8, pp. 667–674. doi: 10.1099/0022-1317-50-8-667
11. Esan O.B., Pearce M., van Hecke O., Roberts N., Collins D.R.J., Violato M., McCarthy N., Perera R., Fanshawe T.R. Factors associated with sequelae of *Campylobacter* and non-typhoidal *Salmonella* infections: a systematic review. *EBioMedicine*, 2017, vol. 15, pp. 100–111. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.12.006
12. Fitzgerald C., Patrick M., Gonzalez A., Akin J., Polage C.R., Wymore K., Gillim-Ross L., Xavier K., Sadlowski J., Monahan J., Hurd S., Dahlberg S., Jerris R., Watson R., Santovenia M., Mitchell D., Harrison C., Tobin-D'Angelo M., DeMartino M., Pentella M., Razeq J., Leonard C., Jung C., Achong-Bowe R., Evans Y., Jain D., Juni B., Leano F., Robinson T., Smith K., Gittelman R.M., Garrigan C., Nachamkin I. Multicenter evaluation of clinical diagnostic methods for detection and isolation of *Campylobacter* spp. from stool. *J. Clin. Microbiol.*, 2016, vol. 54, no. 5, pp. 1209–1215. doi: 10.1128/JCM.01925-15
13. Gómez-Camarasa C., Gutiérrez-Fernández J., Rodríguez-Granger J.M., Sampedro-Martínez A., Sorlózano-Puerto A., Navarro-Marí J.M. Evaluation of the rapid RIDAQUICK *Campylobacter*® test in a general hospital. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2014, vol. 78, no. 2, pp. 101–104. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.009
14. Harvala H., Rosendal T., Lahti E., Engvall E.O., Brytting M., Wallensten A., Lindberg A. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in Sweden, November 2011–October 2012: is the severity of infection associated with *C. jejuni* sequence type? *Infect. Ecol. Epidemiol.*, 2016, vol. 6: 31079. doi: 10.3402/iee.v6.31079
15. Hormeño L., Palomo G., Ugarte-Ruiz M., Porrero M.C., Borge C., Vadillo S., Píriz S., Domínguez L., Campos M.J., Quesada A. Identification of the main quinolone resistance determinant in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* by MAMA-DEG PCR. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2016, vol. 84, no. 3, pp. 236–239. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.002
16. Kaakoush N.O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H.M., Man S.M. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2015, vol. 28, no. 3, pp. 687–720. doi: 10.1128/CMR.00006-15
17. Kitamura S., Matsumura N., Ohtake N., Kita M., Konishi I. Tubo-ovarian abscess with endometrial cyst probably infected by *Campylobacter fetus*: two cases. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2016, vol. 42, no. 8, pp. 1052–1057. doi: 10.1111/jog.13004
18. Kuperman-Shani A., Vaknin Z., Mendlovic S., Zaidenstein R., Melcer Y., Maymon R. *Campylobacter coli* infection causing second trimester intrauterine growth restriction (IUGR): a case report and review of the literature. *Prenat. Diagn.*, 2015, vol. 35, no. 12, pp. 1258–1261. doi: 10.1002/pd.4670
19. Mahendran V., Riordan S.M., Grimm M.C., Tran T.A., Major J., Kaakoush N.O., Mitchell H., Zhang L. Prevalence of *Campylobacter* species in adult Crohn's disease and the preferential colonization sites of *Campylobacter* species in the human intestine. *PLoS One*, 2011, vol. 6, no. 9: e25417. doi: 10.1371/journal.pone.0025417
20. Pacanowski J., Lalande V., Lacombe K., Boudraa C., Lesprit P., Legrand P., Trystram D., Kassis N., Arlet G., Mainardi J.L., Doucet-Populaire F., Girard P.M., Meynard J.L.; CAMPYL Study Group. *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin. Infect. Dis.*, 2008, vol. 47, no. 6, pp. 790–796. doi: 10.1086/591530
21. Patrick M.E., Gilbert M.J., Blaser M.J., Tauxe R.V., Wagenaar J.A., Fitzgerald C. Human infections with new subspecies of *Campylobacter fetus*. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, vol. 19, no. 10, pp. 1678–1680. doi: 10.3201/eid1910.130883
22. Platts-Mills J.A., Liu J., Gratz J., Mduma E., Amour C., Swai N., Taniuchi M., Begum S., Peñataro Yori P., Tilley D.H., Lee G., Shen Z., Whary M.T., Fox J.G., McGrath M., Kosek M., Haque R., Hout E.R. Detection of *Campylobacter* in stool and determination of significance by culture, enzyme immunoassay, and PCR in developing countries. *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, no. 4, pp. 1074–1080. doi: 10.1128/JCM.02935-13
23. Porter C.K., Choi D., Cash B., Pimentel M., Murray J., May L., Riddle M.S. Pathogen-specific risk of chronic gastrointestinal disorders following bacterial causes of foodborne illness. *BMC Gastroenterol.*, 2013, vol. 13: 46. doi: 10.1186/1471-230X-13-46
24. Riddle M.S., Gutierrez R.L., Verdu E.F., Porter C.K. The chronic gastrointestinal consequences associated with *Campylobacter*. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2012, vol. 14, no. 5, pp. 395–405. doi: 10.1007/s11894-012-0278-0
25. Schmidt-Ott R., Schmidt H., Feldmann S., Brass F., Krone B., Gross U. Improved serological diagnosis stresses the major role of *Campylobacter jejuni* in triggering Guillain-Barré syndrome. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2006, vol. 13, no. 7, pp. 779–783. doi: 10.1128/CVI.00065-06

26. Smith J.L., Bayles D.O. The contribution of cytolethal distending toxin to bacterial pathogenesis. *Crit. Rev. Microbiol.*, 2006, vol. 32, no. 4, pp. 227–248. doi: 10.1080/10408410601023557
27. Suarez A., Parsons C., Parsons E., Gowe I., Vickery S. Diarrheal illness and prosthetic joint infection caused by *Campylobacter coli* following consumption of undercooked chicken wings. *IDCases*, 2019, vol. 18: e00644. doi: 10.1016/j.idcr.2019.e00644
28. Tracz D.M., Keelan M., Ahmed-Bentley J., Gibreel A., Kowalewska-Grochowska K., Taylor D.E. pVir and bloody diarrhea in *Campylobacter jejuni* enteritis. *Emerg. Infect. Dis.*, 2005, vol. 11, no. 6, pp. 838–843. doi: 10.3201/eid1106.041052
29. Vasoo S., Schwab J.J., Cunningham S.A., Robinson T.J., Cass J.R., Berbari E.F., Walker R.C., Osmon D.R., Patel R. *Campylobacter* prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, no. 5, pp. 1771–1774. doi: 10.1128/JCM.03572-13
30. Zhang L. Oral *Campylobacter* species: Initiators of a subgroup of inflammatory bowel disease? *World J. Gastroenterol.*, 2015, vol. 21, no. 31, pp. 9239–9244. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9239

Авторы:

Кожухова Е.А., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций при кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

Андреева Н.В., врач-инфекционист организационно-методического отдела инфекционной службы СПбФГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия;

Дмитриева М.И., врач-инфекционист организационно-методического отдела инфекционной службы СПбФГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия;

Николаенко С.Л., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций при кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Kozhukhova E.A., PhD (Medicine), Senior Researcher, Chronic Viral Infection Laboratory (Branch of the Infectious Diseases and Epidemiology Department), Research Center of Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation;

Andreeva N.V., Physician, Organizational and Methodical Department Of Infectious Disease Service, Hospital named after S.P. Botkin for Infectious Diseases In Adults, St. Petersburg, Russian Federation;

Dmitrieva M.I., Physician, Organizational and Methodical Department Of Infectious Disease Service, Hospital named after S.P. Botkin for Infectious Diseases In Adults, St. Petersburg, Russian Federation;

Nikolaenko S.L., PhD (Medicine), Senior Researcher, Chronic Viral Infection Laboratory (Branch of the Infectious Diseases and Epidemiology Department), Research Center of Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила в редакцию 17.02.2022
Отправлена на доработку 28.07.2022
Принята к печати 10.04.2023

Received 17.02.2022
Revision received 28.07.2022
Accepted 10.04.2023