

- Evtodienco V, Buzatu Ana. Yersinioza în Republica Moldova – infecție cu focalitate naturală. Materialele Congresului V al igieniştilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova, 25-26 septembrie 2003. Vol. 2b. Epidemiologia, microbiologia, parazitologia. Chişinău. 2003;179-181.
- Yersinioza în Republica Moldova: 25 ani de examinare a problemei: teze ale Conferinței științifico-practice consacrate jubileului de 60 ani a Serviciului sanitaro-epidemiologic de stat și 10 ani de activitate a CNŞPMP: „Medicina preventivă – strategie oportună a sistemului de sănătate”. 2005;140-145.
- Evtodienco V, Buzatu Ana. Particularitățile clinico-epidemiologice a yersiniozelor în Republica Moldova. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. „Probleme de sănătate publică (igienice, epidemiologice și management)”, 17-18 octombrie, Chişinău. 2001;166-171.
- Evtodienco V, Buzatu Ana. Conferința a V-a a infecționiștilor din Republica Moldova. Particularitățile clinico-epidemiologice ale yersiniozelor în Republica Moldova: „Probleme actuale în patologia infecțioasă” (4-5 octombrie 2001). Chişinău. 2001;118-122.
- Evtodienco V, Buzatu Ana. Particularitățile clinico-epidemiologice a iersiniozelor în Republica Moldova. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. „Probleme de sănătate publică (igienice, epidemiologice și management)”, 17-18 octombrie, Chişinău. 2001;166-171.
- Evtodienco V, Buzatu Ana. Particularitățile clinico-epidemiologice ale yersiniozelor în Republica Moldova. Materialele Congresului V al igieniştilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova, 25-26 septembrie 2003. Vol. 2b. Epidemiologia, microbiologia, parazitologia. Chişinău. 2003;181-183.
- Рахманов Аза, Неверов Владимир. Иерсиниоз и псевдотуберкулез. *Медицинская газета*. 2000;71. <http://rusmedserv.com/article/articleprint/966/-1/211/>
- Лучшев Владислав, Володина Вера, Соколова Любовь. Иерсиниозы. *Медицинская газета*. 2002;57. <http://rusmedserv.com/article/articleprint/504/-1/70/>
- Ющук НД, Шестакова ИВ. Особенности течения и отдаленные исходы генерализованной и вторично-очаговой формы иерсиниозной инфекции. *Лечащий врач*. 2008.

Vasile Evtodienco

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă
Chişinău, str. Gh. Asachi, 67a
Tel.: 729612

Recepționat 16.04.2010

Boala diareică acută: probleme și perspective

V. Evtodienco, R. Cojocar, O. Burduniuc, A. Buzatu, O. Coteț, S. Șevciuc

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, Chişinău

Acute Diarrheal Disease: Problems and Prospects

In order to determine etiologic factors of acute intestinal infections in the years 2007-2009, 7076 patients (adults and children) were examined for pathogenic flora (1518 patients), intestinal microflora (conditioned pathogenic; 5092 patients) and intestinal dismicrobism (466 patients). The study showed that acute diarrhea is caused by both pathogenic and conditioned pathogenic agents. Conditioned pathogenic agents may cause acute diarrhea in both microbial associations and as a single causative agent. Acute diarrhea can be caused by hemolytical microbial agents that need to be evaluated as pathogens. Diagnosis of “intestinal dismicrobism” can be considered as an intestinal syndrome only in cases when microbial agents are not detected in diagnosing titres.

Key words: acute diarrhea, pathogenic and conditioned pathogenic flora.

Острая диарея: проблемы и перспективы

В целях определения этиологических факторов острых кишечных инфекций в 2007-2009 годах было обследовано 7076 пациентов (взрослых и детей), из них 1518 на патогенную флору, 5092 на кишечную микрофлору (условно патогенную) и 466 на кишечный дисмикробизм. Исследование показало, что острые диарейные заболевания обусловлены как патогенными, так и условно патогенными микроорганизмами. Условно патогенная флора вызывает острые диарейные заболевания, как при микробных ассоциациях, так и в случае выявления только одного возбудителя. Острая диарея может быть вызвана гемолитическими микробными агентами, которые должны быть оценены как патогенные организмы. Диагноз «кишечный дисмикробизм» может считаться кишечным синдромом только в тех случаях, когда патогенные микробы не обнаруживаются в диагностическом титре.

Ключевые слова: острая диарея, патогенная флора, дисмикробизм.

Introducere

În Republica Moldova permanent se efectuează măsuri profilactice și antiepidemice în maladiile diareice acute (BDA), precum și în diagnosticul de laborator al infecțiilor acestora. În pofida acestui fapt morbiditatea prin bolile diareice acute rămâne a fi înaltă și se plasează pe una din primele poziții în patologia infecțioasă și prezintă o problemă actuală pentru sănătatea publică.

Morbiditatea înaltă a maladiei intestinale acute este determinată de mai multe cauze. Una din ele, de importanță majoră, este efectuarea cât mai rapidă și calitativă a investigațiilor microbiologice diagnostice, determinarea rezistenței agenților depistați la antibiotice, eficacitatea tratamentului etiotrop în conformitate cu sensibilitatea agenților cauzali ai maladii.

Material și metode

În scopul stabilirii factorilor etiologici ai infecțiilor intestinale acute, în anii 2007-2009 au fost examinați 7076 pacienți, inclusiv la 1518 flora patogenă, 5092 (toți internați în Spitalul clinic de boli infecțioase la copii, mun. Chișinău) - la microflora intestinală (condiționat patogenă) - și 466 - la dismicrobismul intestinal (maturi și copii).

A fost utilizată metoda tradițională de investigații [1-5], perfecționată în laborator în scopul accelerării ei, medii de cultură și preparate de diagnostic comerciale.

Rezultate și discuții

În urma investigațiilor efectuate la flora patogenă la 122 pacienți (8,0%) a fost depistată *Sh. sonnei*, la 147 (9,7%) - *Salmonella spp.*, inclusiv *S. enteritidis* - la 106 (7,0%), *S. typhimurium* - la 16 (1,1%) și alte specii - la 25 (1,6%).

Rezultatele investigațiilor, efectuate la flora microbiană (condiționat patogenă) sunt prezentate în tab. 1, 3, 4.

Datele tab. 1 demonstrează, că în perioada studiului agenții cauzali ai infecțiilor intestinale acute au fost stabiliți la 67,9% pacienți. Ca și în anii precedenți, la bolnavii cu boala diareică acută au fost depistați atât un agent, cât și asociații microbiene (2-5 agenți bacterieni). La 14,5% pacienți au fost depistați fungii *Candida*.

Acești tablou se urmărește în urma investigațiilor microbiologice ale pacienților la dismicrobism intestinal (Tab. 2).

Ca și la pacienții cu boala intestinală acută, la pacienții

investigați la dismicrobismul intestinal indicii depistării agenților cauzali au fost destul de esențiali și au atins în mediu 68,2%. Diferența statistică a indicilor comparați este neveridică ($t=0,2$).

Și la această categorie de bolnavi au fost depistați atât un agent, cât și asociații microbiene (2-4 agenți). De la 12,3% bolnavi au fost depistați fungii *Candida*.

Agenții cauzali, depistați la bolnavii cu maladia diareică acută sunt prezentați în tab. 3.

Datele tabeli demonstrează, că la bolnavii cu boala diareică acută pe larg se depistează un număr mare de agenți microbieni. La această categorie de bolnavi, indicii depistării agenților patogeni au fost esențial mai mici: în anii 2007-2009 *Sh. sonnei* a fost izolată de la 1,9%, iar *Salmonella spp.* - de la 2,8% pacienți. Diferența indicilor izolării agenților patogeni de la bolnavii investigați la flora patogenă și de la bolnavii investigați la microflora condiționat patogenă a fost esențială: pentru *Shigella* - $t=7,6$ și pentru *Salmonella spp.* - $t=11,5$.

Diferența dintre indicii depistării agenților patogeni de la pacienții investigați la flora patogenă și la flora condiționat patogenă poate fi argumentată prin diferența manifestărilor clinice și stării pacienților investigați special la flora patogenă.

Agenții microbieni depistați la pacienții cu BDA sunt prezentați în tab. 3.

Mai frecvent s-au depistat reprezentanții *Staphylococcus*

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor microbiologice ale bolnavilor cu BDA în anii 2007 - 2009, în comparație cu anii 1995 - 2006

Anii	Rezultatele investigațiilor			Asociația microbiană (numărul agenților)					Candida
	Total	Pozitive	%	1	2	3	4	5	
Precedent	5383	3873	71,9	2469	1129	270	50	1	727
2007	1859	1230	66,2	949	244	35	2	0	175
2008	2115	1279	60,5	904	310	60	4	1	276
2009	1118	732	65,5	489	192	43	7	1	259
Total	5092	3241	63,6	2342	746	138	13	2	740
%				46,0	14,7	2,7	0,3	0,04	13,9
Total	10475	7114	67,9	4811	1875	408	63	3	1437
%				45,9	17,9	3,9	0,6	0,03	13,7

Tabelul 2

Rezultatele investigațiilor microbiologice la dismicrobism în anii 2000 - 2009, în comparație cu anii precedenți

Anii	Rezultatele investigațiilor			Asociația microbiană (numărul agenților)					Candida
	Total	Pozitive	%	1	2	3	4	5	
Precedent	880	644	73,2	342	176	49	10	0	100
%				38,9	20,0	5,6	1,1	0	11,4
2007	143	93	65,0	65	23	5	0	0	15
2008	165	93	56,4	61	28	4	0	0	15
2009 Is	158	95	60,1	60	25	10	0	0	36
Total	466	281	60,3	186	76	19	0	0	66
%				39,9	16,3	4,1	0	0	14,2
Total	1346	925	68,2	528	252	68	10	0	166
%				39,2	18,7	5,1	0,7	0	12,3

Tabelul 3

Depistarea agenților cauzali, depistați la bolnavii cu BDA în anii 2007-2009

Genul agentului cauzal	2007		2008		2009		Total	
	Total	Singur	Total	Singur	Total	Singur	Total	Singur
Bolnavi investigați	1859		2115		1118		5092	
Shigella	57	35	30	25	9	5	96	65
Salmonella	52	32	63	32	27	14	142	78
Cedecea	9	5	7	3	0	0	16	8
Citrobacter	49	22	41	16	18	4	108	42
Edwardsiella	7	4	13	8	6	3	26	15
Enterobacter	107	66	185	93	54	22	346	181
Hafnia	4	3	19	5	9	3	32	11
Klebsiella	109	62	105	44	35	11	249	117
Kluyvera	200	142	99	51	48	23	347	216
Morganella	20	12	35	18	11	5	66	35
Proteus	54	35	47	26	10	4	111	65
Providencia	3	2	3	0	1	1	7	3
Serratia	128	73	109	51	35	9	272	133
Aeromonas	10	5	5	2	1	0	16	7
Pseudomonas	31	17	28	13	4	1	63	31
Pasteurella	-	-	2	0	1	0	3	0
Staphylococcus	254	134	380	158	298	145	932	437
St.aureus	154	67	295	149	150	70	599	286
St.epidermidis	4	0	68	37	102	53	174	90
St.saprophytic	6	4	10	5	32	11	48	20
Staphylococ.hem	107	70	73	45	94	54	274	169
Escherichia,inclusiv	367	254	372	244	195	124	934	622
E.coli normală	169	126	215	122	132	89	516	337
E.coli patog și hem	204	89	169	80	91	54	464	223
Esch.fergusonii	17	13	46	32	26	14	89	59
Esch.hermanii	12	2	71	46	28	18	111	66
Esch.vulneris	4	1	11	10	3	1	18	12
Candida	190	83	291	125	259	114	740	322
Total tulpini	1545	1358	1715	1440	1679	852	3911	3650
%		87,9		84,0		50,7		71,7

spp., *Escherichia* spp, *Enterobacter* spp., *Kluyvera* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. Agenții patogeni și agenții condiționat patogeni au fost depistați, atât în asociații microbiene, cât și ca un singur agent cauzal de la 71,7% bolnavi).

Atrage atenția faptul, că în maladia diareică acută un rol esențial în joacă *E. coli* normală și fungii *Candida*.

E. coli normală, fiind un agent condiționat patogen, la 516 bolnavi (10,1%) a fost depistat într-o cantitate, care prevalează titrul diagnostic, apreciat ca normal (300-400 mln/gr), inclusiv ca un singur agent (6,6%). Fungii *Candida* ca un singur agent cauzal au fost depistați la 6,3% bolnavi, ceea ce denotă, că candidoza intestinală prezintă o problemă actuală pentru republică.

Pe parcursul mai multor ani în laborator de la bolnavii cu boala diareică se depistează agenți microbieni cu proprietăți hemolitice (tab. 4).

Datele tabelului demonstrează, că din numărul total de bolnavi investigați la 17,9% au fost depistați agenții cu proprietăți hemolitice, inclusiv la 9,8% - *E. coli*, 5,4% - *Staphylococcus hemolyticus* și la 2,6% - alți agenți microbieni hemolitici. Proprietăți hemolitice au fost observate la *S. enteritidis* și la majoritatea genurilor de agenți condiționat patogeni. Agenții cu proprietăți hemolitice necesită a fi apreciați ca agenți patogeni.

Evaluarea și confirmarea diagnosticului clinic preliminar prin depistarea factorilor cauzali ai BDA sunt prezentate în tab. 5.

Datele acestui tabel denotă, că diagnosticul clinic preliminar nu coincide totalmente cu rezultatele depistării agenților cauzali. De la 405 bolnavi investigați cu diagnosticul preliminar de dizenterie, *Shigella* a fost depistat numai la 27 investigați (6,7%); din 33 bolnavi cu diagnosticul preliminar

Tabelul 4

Agenții cu proprietăți hemolitice, depistați la bolnavi cu boala diareică acută

Genul	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Citrobacter	1	3	1	1	1	2	2	3	1	0	15
Enterobacter	4	3	1	1	9	4	13	5	2	0	42
Klebsiella	6	-	1	2	1	2	8	1	-	2	23
Kluivera	-	-	2	4	2	5	17	9	5	0	45
Proteus	-	-	6	1	-	1	-	-	-	0	8
Salmonella	1	-	-	-	-	1	-	-	-	0	2
Shigella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
Serratia	1	1	-	-	-	2	4	2	1	1	12
Aeromonas	1	10	19	-	-	3	1	-	1	0	35
Pseudomonas	1	-	2	1	-	4	5	2	1	0	16
Staphylococcus	9	2	17	8	62	103	68	90	73	94	526
E.coli	43	62	25	26	20	216	208	125	149	91	965
Enterococcus	-	1	-	-	-	3	2	2	3	2	13
Morganella	-	-	-	-	-	-	2	-	1	0	3
Bacillus	-	-	-	-	-	27	7	15	-	0	49
Total tulpini	67	82	74	44	95	373	337	254	238	190	1754
Bolnavi investigați	218	311	333	194	143	1559	1962	1859	2115	1118	9812
%	30,7	26,4	22,2	22,7	66,4	23,9	17,2	13,7	11,3	17,0	17,9

Tabelul 5

Evaluarea și confirmarea diagnosticului clinic preliminar prin depistarea factorilor cauzali ai BDA, în perioada 2007-2009 (sem I)

Genul microbial	Tulpini depistate	Gastroenterocolita	Dizenteria	Toxicoinfecția	Salmonelloză	Dismicrobism	Enterocolita acută	Altele
Shigella	96	48	27	2	-	1	16	-
Salmonella	109	66	17	2	3	6	13	-
E.coli pat. și hemolizantă	365	222	24	55	3	3	48	7
Citrobacter	105	50	8	19	2	1	11	1
Enterobacter	324	200	38	43	4	3	34	1
Klebsiella	232	119	35	28	1	2	37	-
Hafnia	30	15	4	4	1	1	5	-
Kluivera	316	172	19	61	2	5	47	7
Morganella	64	32	5	15	-	-	9	2
Proteus	111	64	12	20	2	3	7	2
Serratia	258	143	32	39	5	4	30	4
Staphylococcus	864	512	100	121	3	6	114	7
Aeromonas	16	10	1	3	-	1	1	-
Pseudomonas	59	37	4	7	-	1	8	2
E.coli inactivă	126	78	12	14	1	1	18	2
E.coli normală	346	218	24	56	3	1	37	5
Total tulpini	3458	2009	368	493	31	38	449	47
Total investigați	5092	3178	405	722	33	43	621	68
Rezultat pozitiv	3241	1927	303	485	24	29	416	42
inclusiv mixte	944	500	118	116	6	10	161	29

de salmoneloză, *Salmonella* a fost depistată numai la 3 investigați (9,1%). La ceilalți bolnavi cu diagnosticul preliminar de dizenterie și salmoneloză au fost depistați agenții condiționat patogeni, inclusiv *E. coli*, *Staphylococcus hemolyticus* și alți agenți microbieni.

Pe lângă aceasta, la bolnavii cu gastroenterocolită și enterocolită acută, adesea s-au depistat atât agenți condiționat patogeni, cât și patogeni. Datele denotă, că în majoritatea absolută maladia diareică a avut caracter de toxiinfecție alimentară.

Bolile diareice acute prezintă o problemă actuală nu numai pentru Republica Moldova. Conform datelor publicate [6,7] în SUA anual se înregistrează circa 39 mln cazuri de boli diareice cu etiologie determinată (181 mii spitalizate și 2700 decese) și 211 mln de gastroenterite cu etiologie nedeterminată (spitalizați 774 mii și 6400 decese). Din ele 76 mln cazuri de origine alimentară (323 mii spitalizate și 5200 decese).

Se recunoaște [8], că sindromul gastrointestinal (crampe abdominale, diaree, primare sau predominante), timp de 12-74 ore provoacă și alți agenți bacterieni, inclusiv ai familiei Enterobacteriaceae.

Conform clasificării existente [9], maladia diareică acută, provocată de agenții condiționat patogeni se include în grupa A04 (alte infecții intestinale bacteriene) și A05 (alte intoxicații alimentare bacteriene). Însă, în literatura de specialitate (11), în majoritatea absolută în rolul agenților cauzali al infecțiilor intestinale și toxiinfecțiilor alimentare, se recunosc reprezentanții *Vibrio*, *Salmonella typhi* și *paratyphi A, B, C*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E.coli* enteropatogenă și enterotoxigenă, *E.coli O157*, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Clostridium spp.* [8,10]. Agenții condiționat patogeni se apreciază ca agenți oportuni, care, însă, provoacă afecțiuni complexe severe, cauzate de *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, etc. [11].

În publicația precedentă [10] a fost stabilit, că la bolnavii cu boală diareică acută, cauzată de agenții condiționat patogeni și asociații microbiene (n=1006) în 22,2% cazuri a evoluat în forma gravă și foarte gravă, însoțită de temperatură înaltă (la 30,1%). La 64,1% la acești bolnavi vizual au fost observate mucus și la 27,8% - elemente sanguine, iar în coprograme - mucus la 80,5%, leucocite - la 79,0% și eritrocite - la 69,7%. La 75,9% bolnavi au fost semnalate complicații, inclusiv pulmonare (9,8%), meningo-encefale (11,4%), hepato-lienale (7,0%), neurologice (1,3%), cardiovasculare (1,3%), a aparatului urinar (3,5%). La 16,6% bolnavi s-a observat toxicoză și la 2,2% - stare generalizată a maladiei.

Datele prezentate denotă, că atât agenții patogeni, cât și agenții condiționat patogeni, adesea în asociații microbiene, provoacă maladia diareică, în majoritate cu sindromul gastroenterocolitei și enterocolitei și necesită a fi depistați la timp și tratați, în conformitate cu sensibilitatea la antibiotice a agenților microbieni depistați.

Concluzii

1. Maladia diareică acută este cauzată atât de agenții patogeni, cât și de agenții condiționat patogeni.

2. Agenții condiționat patogeni provoacă maladia diareică acută, atât în asociații microbiene, cât și ca un singur agent cauzal.

3. Maladia diareică acută poate fi provocată de agenți microbieni cu proprietăți hemolitice, care necesită a fi apreciați ca agenți patogeni.

4. Diagnosticul de dismicrobism intestinal poate fi apreciat ca sindrom intestinal numai în cazuri, când la bolnavii investigați nu se depistează agenți microbieni în titruri diagnostice. În cazul când la acești bolnavi se depistează factorii cauzali, ei necesită să fie apreciați și tratați ca bolnavi cu forma acută sau cronică a maladiei.

5. O problemă actuală pentru republică reprezintă candidoza intestinală, care necesită a fi clinic stabilită și efectuate măsuri de profilaxie.

6. Diagnosticul preliminar de dizenterie și salmoneloză nu reflectă totalmente maladia cauzată de agenții respectivi și necesită a fi stabilit numai la pacienții cu diagnosticul stabilit, în perioada de erupții epidemice cu factori etiologici stabiliți.

Bibliografie

1. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями, Nr. 04-723/3 с 17.12.1984.
2. Лабораторная диагностика сальмонеллез человека и животных, обнаружение сальмонелл в кормах, продуктах питания и объектах внешней среды. М. 1990.
3. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. Методические указания. М. 1977.
4. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях. Приказ МЗ СССР N 535, 22.04.1985.
5. Diagnosticul microbiologic al infecțiilor intestinale. Indicații instructiv metodice. CNȘPMP. (Proiect).
6. Paul S. Mead and colab Food-Related Illness and Death in the United States. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no5/mead.htm>.
7. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Grifin PM, Tauxe RV. Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999 Sep-Oct;5(5):607-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10511517>.
8. Footborne Pathogenic Microorganisms and Toxin Handbook. The "Bad Bug Book". <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/ucm071342>.
9. World Health Organization. ICD, Version 2007. Certain infectious and parasitic disease (A00-B99). <http://apps.who.int/classification/icd...>
10. Микроорганизмы и вызываемые ими инфекционные заболевания. *Consilium Medicum*. 2001;3(1). <http://www.consiliummedicum.com/magazines/cm/medicum/article/13648>.
11. Umeh Obiamiwe, Berkowitz Leonard B. *Klebsiella Infections*. <http://emedicine.medscape.com/article/219907>. Updated: May 15, 2009.

Vasile Evtodienco

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă
Chișinău, str. Gh. Asachi, 67a
Tel.: 729612

Recepționat 16.04.2010