

Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в крупный стационар Москвы

Э.П.Каджаева, А.В.Горелов, Д.В.Усенко, Р.Л.Битиева, Г.А.Шипулин, А.Т.Подколзин

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

В работе представлены результаты обследования 675 детей с острыми кишечными инфекциями, лечившихся в стационаре Детской инфекционной больницы №5 г. Москвы с февраля 2005 г. по февраль 2006 г. Комплекс диагностических методов (сочетание традиционных бактериологических с иммуноферментным анализом и полимеразной цепной реакцией) позволил установить этиологию заболевания у 77% обследованных пациентов.

Ключевые слова: дети, этиологическая структура острых кишечных инфекций, заболеваемость

The etiologic structure of acute enteric infections in children admitted to a large hospital in Moscow

E.P.Kadjaeva, A.V.Gorelov, D.V.Usenko, R.L.Bitieva, G.A.Shipulin, A.T.Podkolzin

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Inspection Service for Protection of Consumer Rights, Moscow

The article presents the results of examining 675 children with acute enteric infections treated at the Children's Infectious Diseases Hospital No 5, Moscow from February 2005 to February 2006. A complex of diagnostic methods (combination of standard bacteriological methods with the enzyme-linked immunoassay and polymerase chain reaction) permitted to determine the etiology of the disease in 77 percent of the patients.

Key words: children, etiologic structure of acute enteric infections, morbidity

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени занимают ведущее место в структуре инфекционных заболеваний [1, 2]. За последние 5 лет количество заболевших острыми кишечными инфекциями граждан остается практически на одном уровне (в 2000 г. – 706 028, в 2002 г. – 635 514, а в 2005 г. – 637 151 больных). Значительную долю (до 60%) заболевших составляют дети в возрасте до 3 лет [3].

Несмотря на то, что в последние годы достигнуты большие успехи в изучении особенностей патогенеза и клинических проявлений ОКИ [4, 5], этиологию кишечных инфекций при применении только бактериологического и серологического лабораторных методов исследования удается установить лишь у 1/3 больных. Так, в 2004 г. заболеваемость ОКИ установленной этиологии составила 398,9, а неустановленными возбудителями – 902,1 на 100 000 детей; заболеваемость шигеллезом и сальмонеллезом была на уровне 212 на 100 000 детей. Подобная пропорция связана как с несовершенством традиционных лабораторных методов диагностики, так и с ростом удельного веса вирусных и паразитарных

кишечных инфекций, методы диагностики которых лабораториям многих лечебно-профилактических учреждений практически недоступны [6–8]. В то же время за рубежом верифицировать этиологию ОКИ удается более, чем в 60 % случаев [9–11].

Пациенты и методы

С целью изучения этиологической структуры острых кишечных инфекций у детей с февраля 2005 г. по февраль 2006 г. методом случайной выборки были обследованы 675 больных в возрасте от 1 мес до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в отделениях кишечных инфекций Детской инфекционной больницы №5. Распределение детей по возрасту представлено на рис. 1.

Комплексное лабораторное обследование включало традиционный бактериологический метод и полимеразную цепную реакцию (ПЦР). В первые сутки поступления в стационар (не позднее 3-го дня от начала заболевания) проводилось первичное тестирование фекалий всех пациентов на наличие возбудителей кишечных инфекций с использованием диагностических ПЦР тест-систем с электрофоретической детекцией продуктов амплификации семейства «Амплисенс». Для исследования в стерильные пластиковые флаконы объемом 5 мл, содержавшие 1,5 мл транспортной среды, собирались нативные фекалии в объеме 1 мл (весом 1 г). До проведения исследований образцы сохранялись при тем-

Для корреспонденции:

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением детей Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (499) 182-0992

Статья поступила 13.03.2006 г., принята к печати 25.06.2006 г.

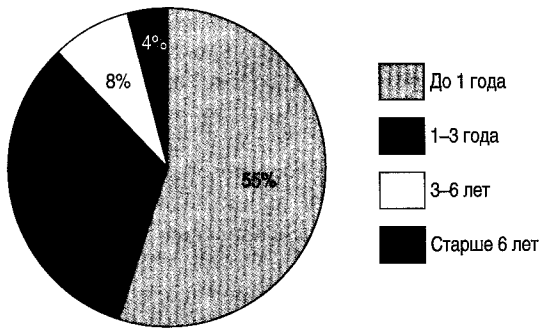


Рис. 1. Возрастная структура обследованных больных.

пературе -20°C (иногда в течение 1,5 мес); допускалось только однократное размораживание материала перед проведением исследований.

Тестирование материала проводилось на такие наиболее часто выявляемые возбудители, как микроорганизмы рода *Shigella* и *EIEC* (энтероинвазивная кишечная палочка), *Salmonella*, *Campylobacter*, ротавирусы группы А, норовирусы 2 генотипа, астро- и аденовирусы. В тест-системе «АмплиСенс *Shigella* sp.» возможно выявление комплекса микроорганизмов рода шигелла и энтероинвазивных *E. coli*. Дифференцировка последними при этом не производилась из-за идентичности клинических проявлений вызываемых ими заболеваний и эволюционного родства микроорганизмов.

Дополнительно (по назначению лечащего врача) у 253 (37,5%) детей проводилось выявление антигенов ротавирусов с использованием метода ИФА. Учитывая сезонность кампилобактериозной инфекции, в период с мая по сентябрь (включительно) 2005 г., у 25 больных с синдромом гемоколита было проведено бактериологическое исследование на наличие возбудителя кампилобактериоза. 73 больных (10,8%) обследованы методом РПГА с сальмонеллезным, дизентерийным и псевдотуберкулезным диагностикумами. Диагностически значимыми считались титры антител при дизентерии Флекснера, Зонне и сальмонеллезе – 1 : 200; а у детей до первого года жизни – 1 : 100.

Указания на контакт с больными кишечными инфекциями в анамнезе имели 120 (17,8%) заболевших детей; а в 10 % случаев контакт с ОКИ был зафиксирован в детских дошкольных и школьных учреждениях. Случаи возникновения заболеваний в семейных очагах были выявлены у 108 из 120 (90 %) детей, и отнесены к спорадической заболеваемости.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного целенаправленного исследования с использованием метода ПЦР, этиологию ОКИ удалось установить у 77% пациентов. В общей сумме ОКИ бесспорным лидером являются вирусные агенты, которые выявляются достоверно чаще бактериальных возбудителей (49,9% и 12 % соответственно), и в 36% случаев были представлены ротавирусами. Среди бактериальных возбудителей ОКИ доминировали сальмонеллы (выделены у 8,9% больных); шигеллы и кампилобактеры встречались одинаково часто – у 5% и 5,5% детей соответственно. Нерасшифрованной этиология осталась в 23% случаев.

Обращает на себя тот факт, что у 110 (16,3%) пациентов были фиксированы микст-инфекции (с обнаружением в одной пробе двух и более возбудителей). При этом сочетание нескольких вирусных возбудителей было отмечено у 63 (9,3%) детей, а вирусных и бактериальных агентов – у 43 (6,4%). Одновременно присутствие в пробах двух бактериальных агентов отмечалось редко – у 4 (0,6%) пациентов, у троих из которых отмечалось сочетание *Salmonella* + *Campylobacter* (табл. 1).

При использовании рутинных методов диагностики, этиология заболевания была установлена лишь у 211 (31,3%) больных: шигеллез был верифицирован у 39 (5,8%), сальмонеллез у 61 (9%), ОКИ стафилококковой этиологии – у 8 (1,2%), эшерихиоз – у 10 (1,5%), клебсиеллез – у 5 (0,6%) пациентов; возбудитель кампилобактериоза был выявлен у 1 (0,2%) пациента. У 87 из 253 обследованных методом ИФА больных удалось установить ротавирусную этиологию заболевания (34,9% или 12,9% от общего количества больных). Установлено, что сочетанные вирусно-бактериальные инфекции перенесли 8 пациентов (1,2%).

Этиологическая структура ОКИ у детей зависела от возраста пациентов (вирусные диареи преобладали во всех возрастных группах). Однако с помощью метода ИФА было показано, что достоверно чаще ОКИ ротавирусной этиологии болели дети первого года жизни, а у детей старше 6 лет ротавирусы не выявлены. Среди бактериальных кишечных инфекций бесспорными лидерами являются сальмонеллы: нами установлено (с помощью ПЦР), что дети в возрасте 3–6 лет достоверно чаще болеют сальмонеллезом. Наиболее четкая зависимость заболеваемости от возраста больных отмечена у больных шигеллезом: у детей до 1 года комплекс микроорганизмов рода шигелла и *EIEC* выделяли лишь в 1,1% случаев; начиная с 3-летнего возраста зафиксировано повышение заболеваемости, а максимальное число больных (32,1%) выявлено уже после 6 лет. Достоверных отличий в частоте выделения кампилобактерий у детей разных возрастных групп нами не отмечено; у детей старше 3 лет не выявляли кампилобактеры, клебсиеллы, ЭПЭ и *St. aureus*.

Результаты сравнения бактериологического метода диагностики шигеллезом и сальмонеллезом и выявления этих же микроорганизмов методом ПЦР представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, при сальмонеллезе совпадение результатов было получено в 39 случаях: в 21 возбудитель был выяв-

Таблица 1. Частота выявления различных возбудителей у пациентов, больных ОКИ, с использованием метода ПЦР, n = 675

	Общая частота выявления	Моноинфекции	Сочетанная инфекция
Ротавирусы	317 (46,9%)	243 (36 %)	74 (10,9%)
Сальмонеллы	60(8,9%)	38 (5,6%)	22 (3,2%)
Шигеллы и EIEC	34 (5%)	22 (3,2%)	12 (1,8%)
Кампилобактеры	37 (5,5%)	21 (3,1%)	16 (2,4%)
Другие вирусные агенты	182 (27%)	94 (13,9%)	88 (13 %)

Таблица 2. Совпадение результатов различными методами

	Бактериологическое исследование					
	шигеллы		сальмонеллы		кампилобактер	
	+	-	+	-	+	-
ПЦР +	16	17	39	21	1	36
ПЦР -	6	-	17	-	-	-

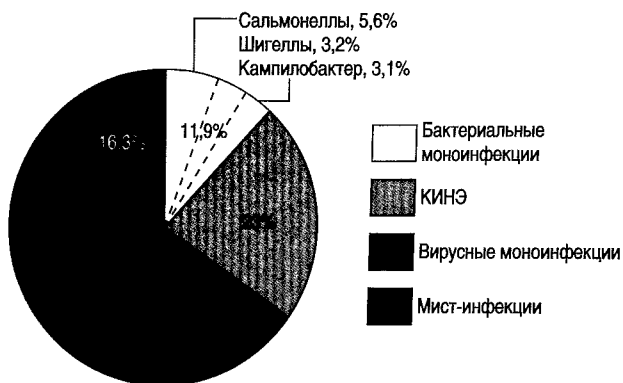


Рис 2. Этиологическая структура ОКИ, установленная методом ПЦР.

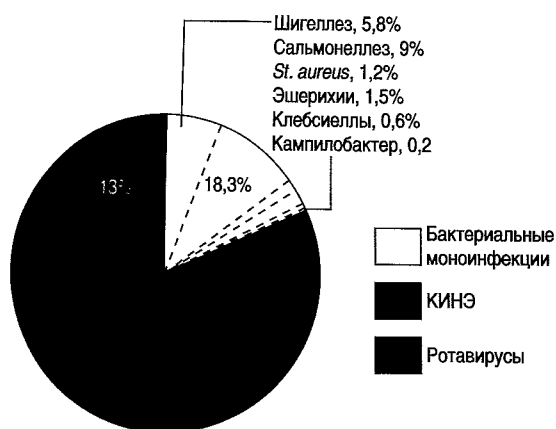


Рис 3. Этиологическая структура ОКИ, полученная с применением рутинных методов диагностики.

лен только методом ПЦР и в – 17 только в ходе микробиологического исследования; при диагностике шигеллез совпадение результатов наблюдалось в 16 случаях, в 17 – возбудитель был выявлен только методом ПЦР и в 6 – только при бактериологическом исследовании.

При сравнении результатов методов ИФА и ПЦР в диагностике ротавирусной инфекции обнаружено следующее: совпадение результатов получено в 55 случаях (8,1%); в 256 (37,9%) случаях возбудитель выявлен только методом ПЦР и в 32 (4,74%) случаях только методом ИФА.

У 23 пациентов при бактериологическом исследовании фекалий отмечался рост условно патогенных микроорганизмов (*St. aureus*, *Klebsiella* spp.). Интерпретация результатов этих исследований затруднительна, так как при использовании других методов диагностики в материале от этих же больных были обнаружены другие возбудители. При этом используемые алгоритмы диагностики приводят к обнаруже-

нию возбудителей, чья патогенность не вызывает сомнений, только у 0,6% пациентов. Наблюдающийся при этом высев *St. aureus*, *Klebsiella* spp. часто сочетался с обнаружением в пробах безусловно патогенных рота-, норо- и астровирусов, а также кампилобактерий. Этот факт свидетельствует о необходимости осторожной интерпретации значения высева условно патогенной флоры (даже массивного), особенно в условиях невозможности определения широкого спектра возбудителей.

Таким образом, наиболее полное представление об этиологической структуре ОКИ в нашей работе было получено при использовании метода ПЦР (рис. 2, 3).

У 73,9% обследованных детей доминировали возбудители ОКИ, вирусные агенты (как моноинфекции, так и в сочетании); бактериальные возбудители были обнаружены у 19,4% пациентов.

Необходимо отметить, что сочетание ПЦР с бактериологическими методами оказалось успешным в этиологической диагностике ОКИ у детей на ранних этапах госпитализации и требует более широкого внедрения в практическое здравоохранение.

Литература

1. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей. 2001.
2. Малеев В.В. Инфекционные болезни в России: проблемы и пути решения. Инфекционные болезни 2004; 2(1): 7–11.
3. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А. и др. Острые кишечные инфекции у детей. Пособие для врачей. М., 2003; 34.
4. Н.В. Воротынцева, А.В. Горелов, Л.Н. Милютин. Клиническая дифференциальная диагностика ОКИ у детей. М., 1986.
5. Воротынцева Н.В., Горелов А.В. Влияние биологических свойств возбудителя на клинические проявления сальмонеллеза у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 1: 41–7.
6. Титова Л.В., Феклисова Л.В. Острые кишечные инфекции у детей первого года жизни: Монография. Архангельск, 2004; 151.
7. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Сироткин А.К. и др. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. Детские инфекции. 2003; 3: 7–11.
8. Новокшенов А.А., Харламова Ф.С. и др. Острые кишечные инфекции у детей. Учебно-методическое пособие. М., 2005; 107–10.
9. Bon F., Dauvergne M., Tenenbaum D. et al. Prevalence of group A Rotavirus, Human Calicivirus, Astrovirus and Adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. J. Clin. Microbiol. 1999; 37: 305–8.
10. Inouye S., Yamadera S., Yamashita K., et al. Surveillance of viral gastroenteritis in Japan: pediatric cases and outbreak incidents. JID 2000; 181(2): 270–4.
11. Ruuska T., Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scand. J. Infect. Dis. 1990; 22: 259–67.