

В.Н. ЛИБЕНКО, А.К. КАТАРБАЕВ, К.К. МУСТАФИНА, М.В. ГОЛОВЕНКО

*Кафедра детских инфекционных болезней и кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Казахский Национальный Медицинский Университет
имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы.*

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭШЕРИХИОЗОВ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Обследовано 115 детей в возрасте от 14 дней до 14 лет, находившихся в ДГКИБ г. Алматы, за период с сентября 2014 г. по август 2015г. и выявлена у 49,56% случаев ETEC-O20 и у 50,43% - (EPEC)-O55. По данным исследований, эшерихиоз у детей, на современном этапе протекает с определенными особенностями: чаще встречается летне-осенний период года, часто болеет дети грудного возраста (EPEC 63,8%, ETEC - 54,4%), встречаемость патологических примеси в стуле высока (ETEC-57,89%, EPEC-65,52%), течение характеризовалось фебрильной (O20-36,84%, O55-44,83%) и пиретической (O20-35,09%, O55-36,21%) температурой.

Ключевые слова: эшерихиоз, дети, EPEC, ETEC, E.coli O55, O20.

Актуальность. В последнее время все больший интерес у научной общественности вызывает E.coli. Взгляд на этот микроорганизм сильно изменился с 1886 года, когда Теодор Эшерих- австрийский педиатр потратил более 15 месяцев на выделение *Bacterium colicomune* (теперь известной как кишечная палочка)[1]. Роль E.coli в патологии кишечника на тот момент, у многих вызывала сомнение и споры. Г.Н.Габричевский экспериментально подтвердил способность E.coli вызывать инфекционную патологию кишечника, а в 1992 году А. Адам провел дифференциацию патогенных штаммов. Лишь с приходом в науку серологического метода диагностики появилась современная классификация кишечных палочек, разработанная Ф.Кауфманом(1942-1945).

Интерес современного мира к этой палочке растет с каждым днем. Ее актуальность ценят не только в кругах медицины и микробиологии, но и в новейшей генной инженерии, где кишечная палочка стала «рабочей лошадкой». Большинство выдающихся достижений генетики и молекулярной биологии открыты благодаря E.coli. В настоящее время кишечная палочка является снабженцем гормонов человека (инсулин, соматотропин)[2].

Однако, помимо перечисленных положительных сторон кишечной палочки, для общественных масс она запомнилась групповыми вспышками острой кишечной инфекции. Массовая вспышка вызванная энтерогеморрагической кишечной палочкой (EHEC), была зарегистрирована в Германии 2011г (O104:H4). Ее распространение происходило необычайно быстро. Регистрировались случаи из 16 стран мира, таких как Великобритания, Дания, Швеция, Нидерланды и др. В Германии зарегистрировано более 3800 заболевших, у 845 (22%) диагностирован гемолитико-уремический синдром[3-6]. В США и Канаде регистрировались вспышки вызванные EHEC(O157: H7) с 1982 по 2002гг.[7]. В Российской Федерации ежегодно регистрируется 17-20 тыс. острых кишечных инфекций вызванных эшерихиями[8]. В последние годы групповые вспышки эшерихиоза зарегистрированы в Японии, России и других странах.

В зависимости от серовара, наличия факторов патогенности и особенностей вызываемых ими заболеваний выделяют 6 групп эшерихий: энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC), энтероинвазивные (EIEC), энтеротоксигенные (ETEC), энтерогеморрагические (EHEC) и энтероагрегативные или энтеровыстилающие (EAHEC), а также диффузно-адгезивные (DAEC)[10, 11]. Наиболее распространенной является EPEC.

Первоначально энтеропатогенные эшерихии были важной причиной младенческой диареи в развивающихся странах, но с годами они стали более распространены в развитых странах. ETEC является основной причиной диареи путешественников[11]. Ежегодно регистрируется 840 млн человек с энтеротоксигенным эшерихиозом в развивающихся странах, и примерно 280 млн из них у детей в возрасте от 0 до 4 лет[9]. Кроме того, коэффициент смертности от диареи увеличивается в последнее время за счет EPEC и некоторых штаммов ETEC[10].

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-эпидемиологических особенностей энтеротоксигенного эшерихиоза в сравнении с энтеропатогенным эшерихиозом.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 115 детей в возрасте от 14 дней до 14 лет, находившихся на лечении в отделениях кишечных инфекций Детской городской инфекционной больницы г. Алматы (ДГКИБ) за период с сентября 2014 г. по август 2015г. Из 115 детей заболевших эшерихиозом у 57(49,56%) были выявлена, энтеротоксигенная кишечная палочка (ETEC)-O20, у 58 (50,43%) энтеропатогенная кишечная палочка (EPEC)-O55. Больные в 51,3% случаев были отобраны методом случайной выборкой. А 48,69% случаев проанализирована ретроспективным методом (по архивным данным). Все данные заполнялись в специально разработанную нами карту учета. Эпидемиологический анализ проведен методом опроса, а также были использованы данные статистического отдела ДГКИБ.

Для верификации возбудителей у больных взяты биоматериал (кал, а также рвотные массы и промывные воды желудка) и обследовано бактериологическим методом в 1 день госпитализации. Сбор материала и доставку в бактериологическую лабораторию осуществляли согласно приказу МЗ РК N 69 от 20.04.2009 г. «Об утверждении методических указаний по сбору и транспортировке материала для бактериологического исследования при острых кишечных инфекциях». Были использованы среды для идентификации возбудителя фирмы «Himedia» (Индия), сыворотки для агглютинации фирмы «Биомед» (Россия).

Результаты исследования и обсуждение

За исследуемый год (сентябрь 2014-август 2015) находящихся на лечении в ДКИБ детей с эшерихиозом O20 и O55 было зарегистрировано 223 случая (119 и 104 соответственно). Как видно, из рисунка 1, эшерихиоз регистрировался на протяжении всего года с подъемом в летне-осенний период и резким спадом в зимние месяцы.

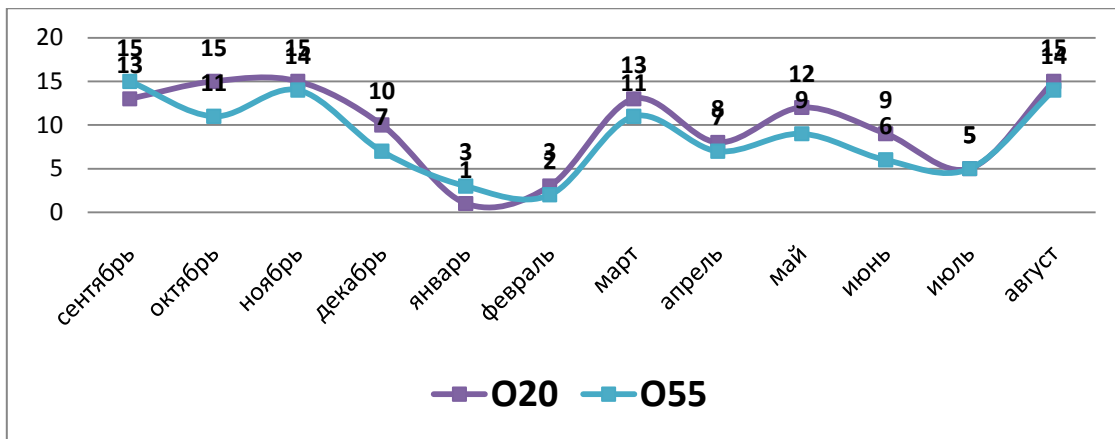


Рисунок 1 - Сезонность заболеваемости эшерихиозом за период с сентября 2014 г по август 2015г, (ДКИБ г. Алматы)

Характер сезонности ЭТЭ совпадает с данными литературы. Однако для ЭПЭ ряд авторов (В.Н.Тимченко и В.В. Леванович, 2011; В.П. Малый, 2011) описывают подъем регистрации в зимне-весенний период года, что разнится с нашими данными [12,13].

По данным нашего исследования (рисунок 2) заболеванию эшерихиозом (ЕТЕС и ЕРЕС) были подвержены в основном дети первых 2х лет жизни (96,5% и 96,6% соответственно). В грудном возрасте несколько преобладал энтеропатогенный эшерихиоз 63,8%, против ЕТЕС - 54,4%), а на 2 году жизни токсигенный - 42,1%, против ЕРЕС - 32,8%). В возрастной структуре обеих групп преобладали дети до 12 месяцев, что не совсем характерно для ЭТЭ, когда обычно им болеют дети от 1 до 3х лет жизни [12,13]. Старше 2 лет ЭПЭ и ЭТЭ встречались одинаково - 3,5%.

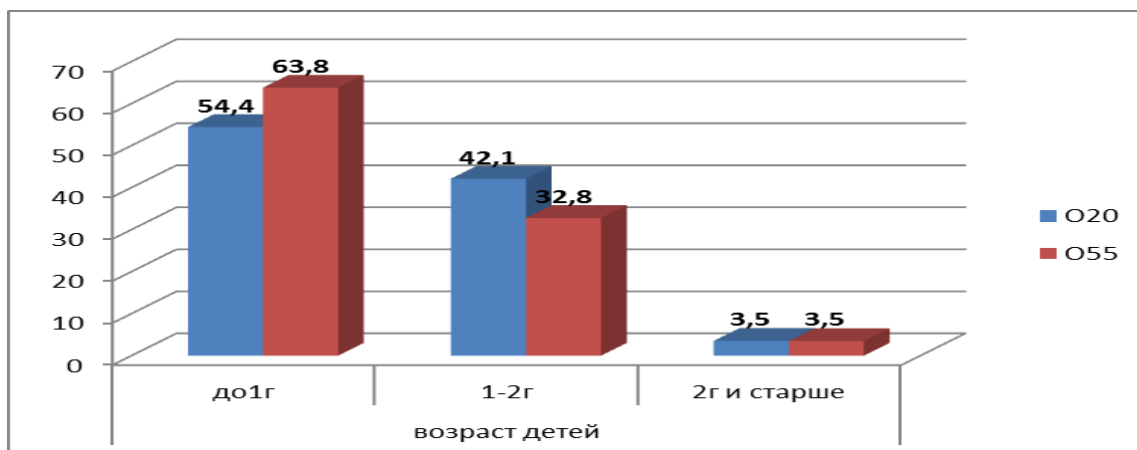


Рисунок 2 - Процентная распределение заболеваемости эшерихиозом по возрасту

По гендерному признаку распределение было следующим: преобладали мальчики 67(58,26%), девочек - 48(41,74%). Как видно из таблицы 1, ЭТЭ у подавляющего большинства детей характеризовался острым началом 48 (84,21%), с достоверной разницей $p < 0,05$, в сравнении с ЭПЭ. Процент детей с ЭПЭ, у которых наблюдалось острое начало заболевания, тоже был достаточно высоким 67,24%. Аналогичная тенденция наблюдается в исследованиях А.В.Горелова и А.В. Бондаревой [15].

Заболевание протекало в основном в среднетяжелой форме (O20-71,93%, O55-82,76%), поскольку в исследовании участвовали стационарные больные. При этом, ЭТЭ в тяжелой форме протекал в 1,6 раз чаще патогенного (22,81% против 13,79%), что связано с более высоким процентом дегидратации 29,82%. Аналогичная особенность прослеживается в литературных данных [10, 12,13].

Практически у всех больных заболевание протекало с диарейным синдромом (ЕТЕС-96,49% и ЕРЕС-98,28%). Кратность патологического стула у большинства больных была менее 10 раз (85,96% и 89,66%). Диарея у большей части детей длилась не более недели (O20-82,46%, O55-77,59%).

Гастроэнтерит явился наиболее частым синдромом поражения ЖКТ в исследуемых группах, однако гастрит при ЕТЕС наблюдался в 2 раза чаще (3,51% против 1,72%). Остальные формы поражения ЖКТ при ЕТЕС и ЕРЕС наблюдались приблизительно в равных соотношениях: энтерит (12,28% и 12,07%), энтероколит (22,81% и 27,59% соответственно)

Более половины больных в обеих группах имели патологические примеси в стуле, такие как слизь или зелень (ЕТЕС-57,89% и ЕРЕС-65,52%). Схожая тенденция при ЭПЭ прослеживается в современных исследованиях [15]. Однако при ЭТЭ такой особенности в литературе не описано.

Лихорадка наблюдалась у большинства детей в группах (ЕТЕС-91,23% и 94,83- ЕРЕС). Заметно, что для исследуемых эшерихиозов характерны фебрильная (O20-36,84%, O55-44,83%) и пиретическая (O20-35,09%, O55-36,21%) температура тела. Большой процент высокой температуры тела связан с наличием сопутствующих заболеваний респираторного тракта.

Рвота при ЕТЕС и ЕРЕС была в 71,93% и 63,79% соответственно, причем многократная рвота чаще встречалась в группе с ЕТЕС - 38,60% , а повторная при ЕРЕС - 34,48%. Упорная рвота встречалась достоверно чаще при энтеропатогенном эшерихиозе - 43,10%, при ЕТЕС - 15,79% ($p < 0,01$), что соответствует современным литературным данным [12].

Боли в животе и токсикоз наблюдались в небольшом проценте случаев (ЕТЕС-12,28% и ЕРЕС-18,97% соответственно) и (ЕТЕС-5,26% и ЕРЕС-3,45% соответственно).

По нашим данным, ЭТЭ в 1,4 раза чаще ЭПЭ протекал с обезвоживанием.

Таблица 1 - Клиническая характеристика эшерихиозов.

Клинические проявления болезни	020		055	
	Абс.	%	Абс.	%
Всего больных	57	100	78	100
Характер начала заболевания:				
· Острое	48	84,21	39	67,24
· Подострое	9	15,79	19	32,76**
Степень тяжести				
· Легкая	3	5,26	2	3,45
· Средняя	41	71,93	48	82,76
· Тяжелая	13	22,81	8	13,79
Поражение ЖКТ				
· гастрит	2	3,51	1	1,72
· гастроэнтерит	32	56,14	31	53,43
· гастроэнтероколит	7	12,28	7	12,07
· энтерит	13	22,81	16	27,59
· энтероколит	3	5,26	3	5,17
Лихорадка:	52	91,23	55	94,83
· 37- 37,9 С	11	19,3	8	13,79
· 38-38,9 С	21	36,84	26	44,83
· 39 С и выше	20	35,09	21	36,21
Рвота	41	71,93	37	63,79
· 1раз в сутки	5	8,77	4	6,9
· 2-5 раз в сутки	14	24,56	20	34,48
· 5 и более раз в сутки	22	38,6	13	22,41
Продолжительность рвоты				
· 1-2 дня	32	56,14	12	20,69
· 3 и более	9	15,79	25	43,10*
Диарея	55	96,49	57	98,28
· С патологическими примесями	33	57,89	38	65,52
· До 10 раз в сутки	49	85,96	52	89,66
· 11 и более раз в сутки	7	12,28	5	8,62
· До 7 дней	47	82,46	45	77,59
· 8 -14 дней	8	14,04	10	17,24
· больше 2х недель	0	0	2	3,45
Боли в животе	7	12,28	11	18,97
Наличие обезвоживания	17	29,82	12	20,69
Наличие токсикоза	3	5,26	2	3,45

Примечание: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Сопутствующие заболевания наблюдались у 66,67% в группе ЭТЭ и 67,24% в группе ЭПЭ и были представлены следующими нозологиями: ОРВИ и заболевания респираторного тракта 43,86% и 43,1%, анемия 38,6% и 43,1%, перинатальная энцефалопатия 7,02% и 6,9%.

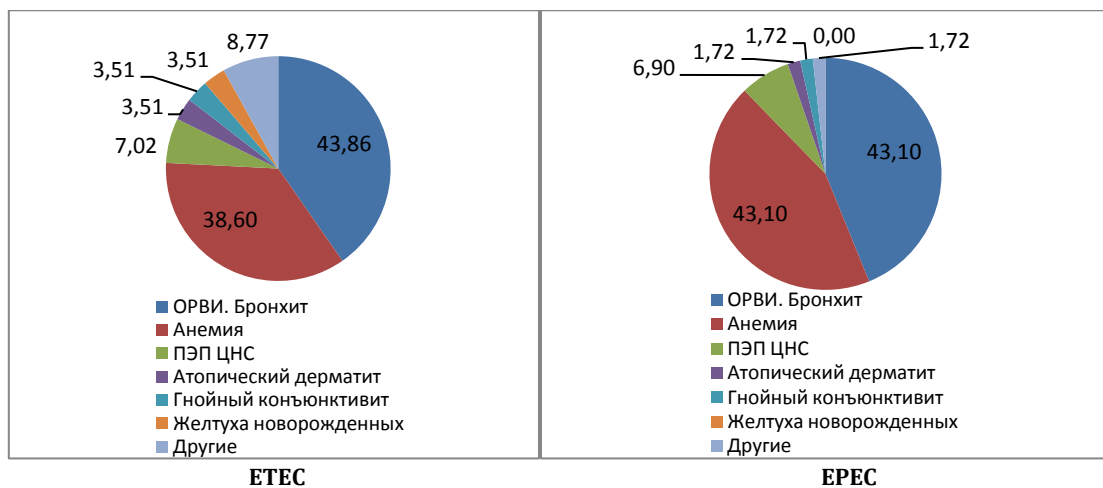


Рисунок 3 - Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных с эшерихиозом

Атопический дерматит, гнойный конъюнктивит встречались в 3,51% случаев в группе ЭТЭ, а в группе ЭПЭ 1,72% соответственно. Судорожный синдром был 1,75% и 1,72% случаев. Желтуха новорожденных была только в группе ЭТЭ в 3,51%. Тиммомегалия, врожденный порок ЦНС, стоматит, липома предплечья встречались при ЭТЭ в единичных случаях.

Выводы:

1. Подъем заболеваемости эшерихиозами у детей г. Алматы наблюдается в летне-осенний период года.
 2. Для эшерихиозов (ЕТЕС и ЕРЕС) было характерно более частое поражение детей первых 2х лет жизни (96,5% и 96,6%). У детей грудного возраста заболевание чаще вызвала *E. coli* O55 в сравнении с *E. coli* O20 (63,8% и 54,4%).
 3. Для ЕТЕС было характерно острое начало заболевания (84,21%) с достоверной разницей $p < 0,05$.
 4. В обеих группах заболевание протекало в основном в среднетяжелой форме (O20-71,93%, O55-82,76%). Однако в тяжелой форме энтеротоксигенный эшерихиоз протекал в 1,6 раз чаще патогенного (22,81% и 13,79% соответственно).
 5. Наиболее частым синдромом поражения ЖКТ при эшерихиозах явился гастроэнтерит и составил более половины.
 6. Лихорадка имела место в 91,23% и 94,83 соответственно, причем в обеих группах пиретическая лихорадка составила довольно значимый процент (35,09% и 36,21%). Это объясняется наличием в этих группах сопутствующих заболеваний респираторного тракта.
 7. Для энтеропатогенного эшерихиоза было характерным наличие упорной рвоты 43,10%, $p < 0,01$.
 8. Отмечается тенденция к более частому появлению патологических примесей в стуле (слизь и зелень), как для энтеропатогенного так и энтеротоксигенного эшерихиозов.
- Заключение. Эшерихиозы не зависимо от штамма, на современном этапе протекает с определенными особенностями: встречается летне-осенний период года; чаще детей грудного возраста болеет; встречаемость патологических примесей в стуле высока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Shulman S. T., Friedmann H. C., Sims R. H. Theodor Escherich: the first pediatric infectious diseases physician? // *Clinical infectious diseases*. – 2007. – Т. 45. – № 8. – С. 1025-1029.
- 2 Гусарова В.Д. Разработка эффективного способа получения рекомбинантного белка проинсулина человека из тел включения штамма – продуцента *E. coli*: автореф. дис. ... канд. хим. Наук - М., 2010. – 52 с.
- 3 http://www.who.int/csr/don/2011_06_02/ru/
- 4 Burger R. EHEC O104: H4 in Germany 2011: large outbreak of bloody diarrhea and haemolyticuraemic syndrome by shiga toxin-producing *e. coli* via contaminated food. – 2012. – 357 p.
- 5 Scheutz F, Moller Nielsen E, Frimodt-Moller J, Boisen N, Morabito S, Tozzoli R, Nataro JP, Caprioli A. Characteristics of the enteroaggregative Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strain causing the outbreak of haemolyticuraemic syndrome in Germany // *Euro Surveill*. - 2011. - 16(24). – P. 198-202.
- 6 Frank C. et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104: H4 outbreak in Germany // *New England Journal of Medicine*. – 2011. – Т. 365. – № 19. – С. 1771-1780.
- 7 Rangel J. M. et al. Epidemiology of *Escherichia coli* O157: H7 outbreaks. - United States: 2002. – 205 p.
- 8 Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 1) январь - декабрь 2011г. Эпидемиология и инфекционные болезни // *Актуальные вопросы*. – 2012. - №2. – С. 73-79.
- 9 Wennerås C, Erling V. Prevalence of enterotoxigenic *Escherichia coli*-associated diarrhoea and carrier state in the developing world // *J. Health Popul. Nutr*. – 2004. - №22. – P. 370–382.
- 10 Croxen M. A. et al. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli* // *Clinical microbiology reviews*. – 2013. – Т. 26. – № 4. – С. 822-880.
- 11 <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/escherichia-coli>
- 12 Тимченко В.Н. и Леванович В.В. Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача: руководство для врачей всех специальностей. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. – 544 с.

- 13 Малый В.П. Эшерихиозы. Клиническая иммунология. Аллеология. Инфектология. – 2011. - №5. – 412 с.
- 14 Сведения «Научно практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» Комитета по защите прав потребителей Министерства национальной экономики РК, 2004-2014г.
- 15 Горелов А.В., Бондарева А.В. Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет. Эпидемиология и инфекционные болезни // Актуальные вопросы. – 2013. - №5. – С. 46-50.

В.Н. ЛИБЕНКО, А.К. КАТАРБАЕВ, К.К. МУСТАФИНА, М.В. ГОЛОВЕНКО
БАЛАЛАРДАҒЫ ЭШЕРИХИОЗДЫҢ ЗАМАНАУИ КЕЗЕҢДЕГІ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: 2014ж. қыркүйегінен 2015ж. тамызы арасында Алматы қ. БҚКЖА-ында ем қабылдаған, 14 күн мен 14 жас аралығындағы 115 балалар зерттеліп, олардың 49,56% ЕТЕС-020, ал 50,43% ЕРЕС-055 сырқаттанғаны анықталды. Зерттеу қортыныдысы бойынша, эшерихиоз ағымының қазіргі таңда өз ерекшеліктері барлығы анықталды: жылдың жаз-күз маусымында жиі тіркеледі, жиі омырау жасындағы сәбилер сырқаттанады (ЕРЕС 63,8%, ЕТЕС - 54,4%), нәжісте патологиялық қоспа жиі кездеседі (ЕТЕС-57,89%, ЕРЕС-65,52%), ауру ағымы фебрильдік (020-36,84%, 055-44,83%) и пиретикалық (020-35,09%, 055-36,21%) қызбамен сипатталды.

Түйінді сөздер: эшерихиоз, балалар, ЕРЕС, ЕТЕС, E.coli 055, 020.

V.N. LIBENKO, A.K. KATARBAEV, K.K. MUSTAFINA, M.V. GOLOVENKO
Department of Pediatric infectious diseases and Department of Microbiology, virology and immunology
Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov, Almaty

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ESCHERICHIOSIS AMONG CHILDREN TODAY.

Resume: This article reflects the results of an investigation among children with acute intestinal infectious caused by diarrheagenic *Escherichia coli*. Also it describes a comparative aspect of the clinical features of Enteropathogenic (EPEC) and Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) and the frequency of registration of Escherichiosis among children in Almaty and Almaty region.

Keywords: Escherichiosis, children, EPEC, ETEC, E.coli 055, 020.