

СЕЗОННОСТЬ И ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Подколзин А.Т.,¹ Фенске Е.Б.¹, Абрамычева Н.Ю.¹, Шипулин Г.А.¹, Дорошина Е.А.¹, Козина Г.А.¹, Сагалова О.И.², Мазепа В.Н.³, Иванова Г.И.⁴, Семена А.В.⁵, Тагирова З.Г.⁶, Иванова В.В.⁷, Молочный В.П.⁸, Иволгина А.В.,⁸ Малеев В.В.¹, Покровский В.И.¹

ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия¹, Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия², ГУН «НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. И.Н. Блохиной», Нижний Новгород, Россия³, Областная инфекционная клиническая больница, Тюмень, Россия⁴, Российская Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия⁵, Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Россия⁶, Якутская городская клиническая больница, Якутск, Россия⁷, Дальневосточный медицинский университет, Хабаровск, Россия⁸

Представление об этиологии острых кишечных инфекций (ОКИ) у врачей клинической практики часто складывается на основе ознакомления с традиционной отечественной литературой, в которой до настоящего времени иногда доминируют необъективные представления о ведущей роли нескольких, хорошо изученных патогенов. Подобные представления тесно связаны с использованием традиционно доступных для широкого практического применения в рутинной клинико-лабораторной практике диагностических тестов. К сожалению, в настоящее время их спектр не позволяет эффективно решать вопросы этиологической диагностики острых кишечных инфекций. Данный факт подтверждается тем, что в РФ до 65-67% заболеваний этой группы, согласно официальной статистике, составляют ОКИ неуточненной этиологии.

Особую остроту проблема диагностики и терапии ОКИ имеет у детей, на долю которых приходится более половины заболеваний и среди которых, по данным Всемирной организации здравоохранения, регистрируется до 90% всех случаев летальных исходов от ОКИ.

Целью настоящей работы явилось установление сезонных и возрастных особенностей этиологии ОКИ у пациентов, госпитализируемых в инфекционные стационары различных городов РФ с применением комплекса диагностических тестов на основе ПЦР для выявления наиболее распространенных возбудителей данных заболеваний.

Материалы и методы

В работе были проанализированы данные по 7388 пациентам без указаний на вспышечный характер заболеваемости, в возрасте от 1 дня до 90 лет, находившиеся на госпитализации в отделениях острых кишечных инфекций стационаров Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Челябинска, Тюмени, Махачкалы и Хабаровска в период с 03.12.2001 по 18.09.06.

Группу сравнения (379 человек) составили лица, не имевшие в анамнезе на протяжении двух недель повышения температуры, диарейной симптоматики и рвоты.

Для анализа этиологии ОКИ у пациентов проводился однократный забор фекалий, на сроках не позднее 3 дня от начала заболевания и в первый день пребывания в стационаре. Образцы фекалий собирались в одноразовые пластиковые контейнеры с транспортной средой, содержащей криопротектор и консервант.

Собранная коллекция образцов фекалий проходила тестирование на базе Центра молекулярной диагностики инфекционных заболеваний ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва) с использованием комплектов реагентов производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Лицензия № 99-04-000058).

Для выделения нуклеиновых кислот из фекалий использовались комплекты реагентов «Рибо-сорб» и «ДНК-сорб В» указанного производителя. Получение комплементарной ДНК производилось с использованием комплекта реагентов «Реверта-L».

Для скринингового тестирования клинических образцов применялись комплекты реагентов для проведения ПЦР: «АмплиСенс® *Shigella species, EIEC*», АмплиСенс® «*Salmonella sp.*», «АмплиСенс® *Campylobacter spp.*», «АмплиСенс® *Rotavirus-290*», «АмплиСенс® *Norovirus 1, 2 genotypes*», «АмплиСенс® *Astrovirus-165*», «АмплиСенс® *Adenovirus-462*» с последующим анализом продуктов амплификации методом электрофореза в акриламидном геле. Часть образцов проходила параллельное тестирование с использованием комплекта реагентов для мультиплексной гибридизационно-флуоресцентной детекции наиболее распространенных возбудителей ОКИ - «АмплиСенс® ОКИ-скрин».

Результаты

Исследуемые возбудители были обнаружены у 72% детей и 52% взрослых пациентов.

У детей на первое место среди возбудителей ОКИ вышли патогены вирусной природы. При моноинфекциях вирусные агенты у детей выявлялись примерно в пять раз чаще, чем бактериальные (47,1 и 10,4%). С учетом клинических образцов, в которых выявлялось более одного возбудителя доля вирусных агентов составила 61,5% а бактериальных – 14,1%. Наиболее часто выявлялись ротавирусы гр А (29,5%) и норовирусы (11%). У взрослых пациентов доля выявленных вирусных агентов примерно соответствовала доле бактериальных возбудителей (20,5 и 21,1%). При этом с близкой частотой выявлялись сальмонеллы (9,3%), норовирусы (8,4%), ротавирусы гр А (7,8%) и комплекс шигеллы-EIEC (7,0%).

Отмечалась тенденция к возрастанию доли бактериальных агентов

с увеличением возраста. Частота ОКИ вирусной этиологии снижалась к 30-40 годам (17%) и возрастала у лиц старшего возраста (18-25%) ($p=0,05$). Среди образцов с выявлением более одного возбудителя наиболее часто детектировались вирусные агенты.

При оценке возрастного распределения госпитализированных с ОКИ пациентов выявляется превалирование лиц младшего возраста, как в группе детей, так и в группе взрослых пациентов. Так, дети в возрасте до 1 года составляли 31,5%, а в возрасте до 2 лет - 49,7% от всех госпитализированных детей. Медиана возраста госпитализированных детей составила 1 год и 5 месяцев. Среди взрослых пациентов тенденция к превалированию среди госпитализированных с ОКИ лиц молодого возраста была выражена не так резко. В возрастном диапазоне от 14 до 90 лет пациенты в возрастной группе до 30 лет составили 48,5%. В этом возрастном диапазоне медиана возраста составила 30 лет и 6 мес.

Возрастное распределение пациентов, у которых выявлялись различные возбудители, имело свои особенности. Так при ротавирусной инфекции отмечались максимальные показатели заболеваемости на 2 году жизни с последующим снижением к 30-40 летнему возрасту ($p<0.001$) и новым подъемом у лиц старше 50 лет ($p=0.014$). При норовирусной инфекции возрастная пик заболеваемости отмечался у пациентов 10-20 лет со снижением доли заболевших к 40-50 годам ($p=0.01$). При астровирусной и аденовирусной инфекциях и кампилобактериозе доля заболевших среди лиц разных возрастов изменялась менее значительно. При сальмонеллезе, шигеллезе и энтероинвазивном эшерихиозе наблюдалось постепенное увеличение доли заболевших с увеличением их возраста.

Детекция двух и более возбудителей в одном образце фекалий оказалась достаточно частым (~ 14%) явлением. Более одного патогена выявлено в 980 образцах фекалий. В 873 из них было обнаружено два и в 107 более двух возбудителей. Образцы, в которых было найдено сочетание нескольких вирусных агентов, составили 59,4%, вирусных и бактериальных агентов – 35,5% и несколько бактериальных агентов – 5,1%.

Доля клинических образцов, в которых возбудитель выявлялся в сочетании с другими патогенами, в сравнении со случаями его изолированного выделения для ротавирусов гр А составила 22,6%, норовирусов – 35,6%, астровирусов - 55,3%, аденовирусов – 58,3%, шигелл и EIEC – 28,1%, сальмонелл – 30,5% и термофильных кампилобактеров – 48,8%.

При оценке среднегодовых абсолютных показателей заболеваемости в разные месяцы у детей отмечалось наличие подъема заболеваемости в зимний период, в некоторые годы разделяющийся на два пика осенне-зимний и зимне-весенний. У взрослых пациентов отмечалось увеличение случаев госпитализации в весенне-летний период. Отно-

сительная частота обнаружения суммы вирусных агентов, вызывающих ОКИ, была максимальной в зимне-весенние месяцы (до ~ 60% от всех случаев госпитализаций). Максимальная доля комплекса бактериальных агентов приходилась на июль – сентябрь (до ~ 27% от всех случаев госпитализаций). Из характерных особенностей сезонности заболеваний, вызванных отдельными патогенами, необходимо отметить превалирование ротавирусов гр А в зимне-весенний период и наличие двух подъемов заболеваемости норовирусной инфекцией – в осенне-зимний и зимне-весенний периоды. В осенне-зимний период также наблюдалась более высокая заболеваемость астровирусной инфекцией. Частота выявления аденовирусов у пациентов с ОКИ существенно не различалась в разные сезоны. Для всех детектировавшихся бактериальных патогенов было характерно более частое обнаружение в теплое время года, при этом для шигеллеза и энтероинвазивного эшерихиоза отмечался сдвиг пика заболеваемости на август-сентябрь.

Выводы

Таким образом, следует отметить существенную, а в ряде случаев превалирующую роль вирусных агентов в формировании заболеваемости острыми кишечными инфекциями, прежде всего связанный с рота- и норовирусной инфекциями. Ротавирусы группы А лидируют по частоте выявления среди госпитализированных с ОКИ детей первых лет жизни. Норовирусы являются самым часто детектируемым патогеном у госпитализированных детей старшего возраста и взрослых пациентов. Для данных заболеваний характерна осенне-зимне-весенняя сезонность на территории РФ, с преобладанием в осенне-зимний период норо- и ротавирусной инфекции и в зимне-весенний - ротавирусной инфекции.