

ВЕРОТОКСИН — ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ *ESCHERICHIA COLI* O157, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТАТ.И. Долгих¹, М.А. Войтович², С.Б. Галилейская¹, Л.И. Лазарева¹¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, Центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Долгих;²Управление Роспотребнадзора по Омской области, руководитель — А.С. Крига)

Резюме. Цель исследования — оптимизировать диагностику кишечной инфекции, вызванной энтерогеморрагической *Escherichia coli* O157:H7 и осложненной гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста. Обследовано 17 детей в возрасте от 5 мес до 2,5 лет, из них 9 человек находились на гемодиализе. Диагноз подтвержден у 7 детей выделением веротоксина после обогащения фекалий на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» с сорбитолом и(или) выделена ДНК *E.coli* O157. У 6 детей (у 4 человек на фоне веротоксина) установлено наличие антигенов или ДНК/РНК ротавирусов и норовирусов, что может вносить вклад в формирование микст-патологии и увеличивать риск осложнений.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, дети, *E.coli* O157, веротоксин, ротавирус, норовирус.

VEROTOXIN — THE LABORATORY MARKER OF THE INTESTINAL INFECTION *ESCHERICHIA COLI* O157 COMPLICATED BY THE HEMOLYTIC-URAEIC SYNDROME AT CHILDREN OF EARLY AGET.I. Dolgikh¹, M.A. Vojtovich², S.B. Galilejskaja¹, L.I. Lazareva¹
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The aim of research — to optimise diagnostics of the intestinal infection called enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 and complicated by a hemolytic-uraemic syndrome at children of early age. 17 children at the age from 5 month till 2,5 years are surveyed, from them 9 persons were on a hemodialysis. The diagnosis is confirmed at 7 children by allocation of verotoxin after enrichment of excrements on a concentrating nutrient medium «RIDA Enrichment Bouillon» with sorbitol and (or) is allocated by DNA *E.coli* O157. At 6 children (at 4 persons against verotoxin) presence of antigenes or DNK/RNK Rotaviruses and Noroviruses is established, that can bring the contribution to formation of a mikst-pathology and increase risk of complications.

Key words: a hemolytic-uraemic syndrome, children, *E.coli* O157, verotoxin, Rotavirus, Norovirus.

В последние годы в Омской области наблюдается изменение структуры острых кишечных инфекций с увеличением доли нерасшифрованных случаев. Среди возбудителей, способных вызывать вспышки кишечных инфекций, наряду с вирусами, важная роль принадлежит энтерогеморрагической кишечной палочке — *Escherichia coli* O157 (ЕНЕС) [1-4]. Вызванная ею инфекция может привести к развитию гемолитико-уремического синдрома (ГУС) с формированием почечной недостаточности [1,3]. Наибольшую угрозу она представляет для детей младшего возраста. Развитие ГУС связывают со способностью микроорганизмов выделять веротоксины (Stx-токсины), которые обладают способностью повреждать эндотелиальные клетки и наряду с *E.coli* (чаще — O157:H7) такой токсин образует *Shigella disenteria* type I (шигатаксин) [1-5].

Лабораторная диагностика веротоксин-связанного ГУС сложна, выделение *E.coli* O157 требует использования питательных сред с сорбитолом. Более того, определение только серотипа O157 недостаточно, необходимо доказать присутствие веротоксина, который могут выделять не только штаммы *E.coli* O157) [1,3,5]. В последние годы появилась возможность его обнаружения непосредственно в фекалиях методом иммуноферментного анализа (ИФА), что значительно расширило диагностический потенциал лаборатории при подозрении на наличие ЕНЕС.

Материалы и методы

В апреле 2009 г. в г. Омске была зарегистрирована вспышка острой кишечной инфекции, ассоциированной с ГУС. В связи с этим нами было обследовано 17 детей в возрасте от 5 мес до 2,5 лет. У 9 человек на ее фоне развился ГУС, и по показаниям был проведен гемодиализ. Дети были госпитализированы на 3-7-й день от начала заболевания в тяжелом и средне-тяжелом состоянии за счет интоксикации при наличии симптомов острой кишечной инфекцией (жидкий стул, рвота), с бледными кожными покровами, а в отдельных случаях — с

интенсивной желтухой. Выявлялась олиго-анурия, коагулопатия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз с гиперрегенеративным ядерным сдвигом, увеличение СОЭ. Наличие у детей триады: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, гиперазотемия, свидетельствовало о развитии ГУС.

При бактериологическом посеве фекалий детей на кишечную группу выделить возбудителя не удалось. Поскольку эпидемиологические и клинические данные свидетельствовали о возможном наличии *E.coli* O157, была поставлена задача по обнаружению (или исключению) веротоксина. Все дети были обследованы на фоне проводимой антибиотикотерапии. Материалом для исследования служили фекалии (при их наличии) и мазки со слизистой кишечника (при отсутствии экскрементов у детей, находившихся на гемодиализе).

Поскольку содержание токсина в фекалиях могло быть низким, то пробы были подвергнуты обогащению на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» (производство компании «R-Biopharm») в зависимости от консистенции поступившего биоматериала (4 мл питательной среды на образец). Питательная среда содержит соли желчных кислот и митомицин С (оптимальное средство для индукции высвобождения веротоксина) и предназначена для обогащения энтерогеморрагических *E.coli*, продуцирующих веротоксин (шигатаксин). Образцы биоматериала инкубировали в питательной среде в течение 18-20 час при перемешивании на горизонтальном шейкере, затем центрифугировали при скорости 3000 об/мин в течение 15 мин и использовали по 100 мкл супернатанта в неразведенном виде для постановки ИФА на тест-системах «RIDASCREEN Verotoxin ELISA» в соответствии с инструкцией (тест-системы компании «R-Biopharm», Германия). При параллельном исследовании было исключено наличие в кале токсина *A Clostridium difficile* (тест-системы компании «VEDA.LAB»; Германия), который может давать сходную клиническую картину. Поскольку в последнее время в г. Омске все чаще стала регистрироваться ротавирусная инфекция, биоматери-

ал был также тестирован на наличие антигенов рота- и аденовирусов (наборы «R-Biopharm», Германия).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования методом ИФА позволили выявить веротоксин у 5 детей, что послужило основанием для выставления клинического и эпидемиологического диагноза. Более того, посев одного образца биоматериала после обогащения на концентрирующей среде «RIDA Enrichment Bouillon» на питательную среду с сорбитолом позволил выделить *E.coli* O157 на фоне высокой концентрации веротоксина у ребенка с ГУС, обследуемого после антибиотикотерапии. Это, с одной стороны, свидетельствовало о низкой эффективности примененных антибиотиков, а с другой — подтверждало целесообразность предварительного обогащения фекалий с их последующим посевом на питательную среду «Сорбитол *E.coli* O157:H7». Применение питательной среды без сорбитола и без обогащения образца биоматериала значительно снижает достоверность результата анализа. Параллельное исследование фекалий на антиген ротавирусов позволило в 6 образцах выявить антиген ротавирусов, причем у 4 детей он определялся параллельно с веротоксином.

Достоверность результатов верификации эшерихиоза была подтверждена в двух лабораториях: в Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, куда поступило 13 образцов биоматериала от больных детей и где у 4 детей были выделены *E.coli* серологической группы O157 и подтверждено наличие веротоксина; и в ЦНИИ эпидемиологии РАМН, где методом ПЦР при использовании диагностической тест-системы «АмплиСенс ОКИ скрин» (производство «ЦНИИ Эпидемиологии», г. Москва) выявлена ДНК *E.coli* O157:H7 (детекция по *fliC* гену и гену шигоподобного токсина 1 типа), а у 4 детей детектирована ДНК/RНК Norovirus G2 и (или) Rotavirus gr.A.

Таким образом, вспышка кишечной инфекции, осложненная гемолитико-уремическим синдромом, в г. Омске была вызвана энтерогеморрагической *E.coli* O157:H7, которая нередко ассоциировалась с ротавирусами и норовирусами, что может вносить вклад в формирование микст-патологии и увеличивать риск осложнений. Нами доказана необходимость обогащения биоматериала на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» с последующим определением веротоксина и (или) бактериологическом посеве на питательные среды с сорбитолом, что позволяет выделить культуру энтерогеморрагической *E.coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверев Д.В., Теблова Л.Т. Гемолитико-уремический синдром как ведущая причина острой почечной недостаточности у детей раннего возраста // Нефрология и диализ. — 2000. — Т.2, №4. — С.17-321.
2. Baker D.R., Moxley R.A., Steele M.B., et al. Differences in virulence among *Escherichia coli* O157:H7 strains isolated from humans during disease outbreaks and from healthy cattle. // Appl Environ Microbiol. — 2007. — Vol. 73, № 22. — P. 7338-7346.
3. Coombes B.K., Wickham M.E., Mascarenhas M., et al. Molecular analysis as an aid to assess the public health risk of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. // Appl Environ Microbiol. — 2008. — Vol. 74, № 7. — P. 2153-2160.
4. Ochoa T.J., Barletta F., Contreras C., Mercado E. New insights into the epidemiology of enteropathogenic *Escherichia coli* infection. // Trans R Soc Trop Med Hyg. — 2008. — Vol.102, № 9. — P. 852-856.
5. Zheng J., Cui S., Teel L.D., et al. Identification and characterization of Shiga toxin type 2 variants in *Escherichia coli* isolates from animals, food, and humans. // Appl Environ Microbiol. — 2008. — Vol.74, № 18. — P. 5645-5652.

Адрес для переписки: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12,
Омская государственная медицинская академия.

Долгих Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, зав. ЦНИЛ.
Тел. служебный: 8(3812) 37-03-43. Тел. мобильный: 8-913-627-22-42.
E-mail: prof_dolgih@mail.ru

© ДАМБАЕВ Г.Ц., ВУСИК А.Н., МАКИЕНКО И.А., АНДРЕЕВ Г.Н., ФИШМАН Б.Б., ЛАТЫПОВ В.Р., ВУСИК Н.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ГАСТРОТОМИИ

Г.Ц. Дамбаев, А.Н. Вусик, И.А. Макиенко, Г.Н. Андреев, Б.Б. Фишман, В.Р. Латыпов, Н.А. Вусик
(Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Сибирский государственный медицинский университет Российского агентства по здравоохранению
и социальному развитию, ректор — акад. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии,
зав. — член-корреспондент РАМН, проф. Г.Ц. Дамбаев)

Резюме. Статья содержит анализ результатов хирургического лечения 76 больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода. На основании изучения ближайших и отдаленных результатов лечения, а также с учетом показателей, отражающих функциональное состояние печени, активность перекисного окисления липидов, выраженность эндогенной интоксикации, состояние системы гемостаза определено, что оптимальным сроком выполнения проксимальной гастротомии с прошиванием кровоточащих вен у больных группы Child-A являются первые 4-12 часов с момента госпитализации, у больных группы Child-B — первые 12-24 часа; больным группы Child-C хирургическое лечение не показано.

Ключевые слова: цирроз печени, пищеводный варикоз, кровотечение, проксимальная гастротомия.

OPERATIVE TREATMENT OF OESOPHAGOGASTRIC BLEEDING FROM VARICOSE VENS BY PROXIMAL GASTROTOMY OPERATION

G.Ts. Dambaev, A.N. Vusik, I.A. Makienko, G.N. Andreev, B.B. Fichman, V.R. Latipov, N.A. Vusik
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. The article contains the surgical result analysis in 76 patients with hepatic cirrhosis complicated with esophageal bleeding from varicose veins.