

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Шамансурова Э.А., Махкамova Г.Г.,

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

Инфекции, вызванные *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) широко распространены во многих странах мира. С этой целью нами была изучена распространенность и особенности клинического течения наиболее часто встречающихся форм гемофильной инфекции у 124 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет. Установлено, что Hib инфекция в большинстве случаев встречается у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей (43,8%), общая частота распространенности Hib составила 38,7% от общего количества обследованных детей и зависела от клинических форм гемофильной инфекции.

Ключевые слова: *Haemophilus influenzae* типа b, распространенность, клинические формы, дети, вакцинация.

PREVALENCE, CLINICAL CHARACTERISTICS AND HIB IMMUNIZATION CHILDREN IN UZBEKISTAN

Shamansurova E.A., Makhkamova G.G.,

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

Infections caused by *Haemophilus influenzae* type b (Hib) are widespread in many countries around the world. With this purpose, we studied the prevalence and clinical features of the most common forms of *Haemophilus influenzae* in 124 children aged 2 months to 15 years. Found that Hib infection in the majority of cases occur in children with diseases of the lower respiratory tract (43,8%), the overall prevalence rates Hib accounted for 38.7% of the total number of children examined and depended on the clinical forms of *Haemophilus influenzae*.

Keywords: *Haemophilus influenzae* type b, the prevalence, clinical forms, children vaccination.

O'ZBEKISTONNING OLDINI OLISH, KLINIK XASTERISTIKA VA HIB IMMUNIZATSIYA BOLALARI

Shamansurova E.A., Makhkamova G.G.,

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent, O'zbekiston.

✓ Rezyume

Haemophilus grippi b (Hib) tipidagi infektsiyalar dunyoning ko'plab mamlakatlarida keng tarqalgan. Shu maqsadda, 2 oylikdan 15 yoshgacha bo'lgan 124 ta bolalarda gemofil grippining eng keng tarqalgan shakllarining tarqalishi va klinik xususiyatlarini o'rganib chiqdik. Hib infektsiyasi ko'p hollarda pastki nafas yo'llari kasalliklarida (43,8%) bo'lgan bolalarda uchraydi, umumiy tarqalish darajasi Gemofilusning klinik shakllariga bog'liq bo'lgan umumiy ko'rikdan o'lgan bolalar sonining 38,7% tashkil etdi. gripp.

Kalit so'zlar: gemofil grippi b turi, tarqalishi, klinik shakllari, bolalarni emlash.

Актуальность

Инфекции, вызванные *Haemophilus influenzae* типа b широко распространены во многих странах мира, обуславливая высокий уровень инвазивных заболеваний, среди которых наиболее частыми являются менингит, сепсис, эпиглоттит, пневмония, поражающих чаще всего детей первых 3-5 лет жизни [1,2].

До введения широкой иммунизации инвазивные формы гемофильной инфекции являлись распространенной патологией у детей младше пяти лет, на долю гнойного менингита, часто сопровождавшегося бактериемией, приходилось более 50 % от общего числа инвазивных форм; эпиглоттит составлял 17 %; пневмония - 15 %; остальные формы были представлены артритом, целюлитом в области головы и шеи, сепсисом, остеомиелитом, перикардитом [3].

В США заболеваемость Hib-менингитами у детей в возрасте 6-17 мес. составляла 122 случая на 100 тыс. по сравнению с 65 случаями на 100 тыс. детей в возрасте 18-23 мес. Резкое снижение заболеваемости наблю-

далось после достижения возраста 23 мес. [7]. Уровни заболеваемости в Европе в этой возрастной категории варьировали: в Испании и во Франции - 12 и 21 случаев на 100 тыс. соответственно. В Скандинавских странах уровень заболеваемости был выше: в Финляндии и Швеции - 41 и 54 случая на 100 тыс. соответственно [5]. Данные по Азиатскому региону в расчете на 100 тыс. населения разнятся: 4 случая в Таиланде, 6 случаев в Южной Корее, от 1 до 10 случаев в Китае (в зависимости от региона), 17 случаев в Саудовской Аравии, от 18 до 95 случаев на Филиппинах [7].

До начала вакцинации в России Hib-менингиты занимали второе место (17,5 %) в рейтинге гнойных менингитов, причем 95 % заболеваний приходилось на возраст 2-4 года. По расчетным данным в целом по России за один год число заболевших Hib-менингитом находилось на уровне 300 случаев, тогда как число заболевших другими генерализованными формами инфекции - на уровне 200 случаев. В России, США и других развитых странах летальность при гнойном менингите, вызванном *H. influenzae* типа b, составля-

ла 3-4 %. У значительной части переболевших развивались остаточные явления (слепота, глухота, умственная отсталость и т.д.) [8].

В настоящее время в мире ежегодно регистрируются по меньшей мере 3 млн. случаев инвазивной *Hib*-инфекции и приблизительно 386 тыс. случаев заканчиваются летальным исходом [7]. Наибольшие показатели заболеваемости и смертности, обусловленные *Hib*-инфекцией, имеют место в развивающихся странах. Самое тяжелое бремя ложится на детей в возрасте от 4 до 18 месяцев жизни, однако иногда болезнь может поражать младенцев младше 3 месяцев и детей старше 5 лет. На первом году жизни ребенка *Hib*-менингит доминирует среди всех бактериальных менингитов. Даже при условии своевременного и адекватного лечения антибиотиками, 3-20 % пациентов с *Hib*-менингитом погибают, а у оставшихся в живых детей часто наблюдаются серьезные неврологические осложнения (до 30-40 %) [10].

В Узбекистане гемофильной инфекции посвящены единичные работы. Не изучена распространенность данной инфекции и её значимость для здравоохранения республики.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение частоты, особенностей клинического течения наиболее распространенных форм гемофильной инфекции у детей, а также разработка методов ранней диагностики, лечения и профилактики.

Материал и методы

Результаты исследования основаны на клиническом наблюдении и обследовании 124 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет. Этиологическая диагностика проводилась 35 больным с гнойными менингитами, у

39 больных с острыми и хроническими отитами и у 20 больных с острыми и хроническими гайморитами. Обследовано также 50 больных с крупом и 80 больных с поражениями нижних дыхательных путей для выявления гемофильной этиологии заболевания. Для уточнения возбудителей менингитов больным проводился бактериоскопический, культуральный методы, а также метод латекс-агглютинации с коммерческим диагностикомом для определения антигенов *H. Influenzae* типа b, *N. Meningitidis* A, B, C и *S. Pneumoniae* в ликворе производства био-Мерье (kit-5) (Франция). Больным, с поражением ЛОР-органов проводились бактериоскопический и культуральный методы. Выделение и культивирование капсульных гемофильных бактерий проводили на модифицированном "шоколадном" агаре с добавлением дрожжевого экстракта. Пациенты с крупом и поражением нижних дыхательных путей были обследованы методом ПЦР для выявления ДНК *Haemophilus influenzae*. Для обнаружения ДНК *Haemophilus influenzae* в сыворотке больных использовали набор реагентов "GENTEX-MASTER"- *Haemophilus influenzae* скрин тм-ПЦР-тест, предназначенный для качественного выявления ДНК *Haemophilus influenzae* из цельной крови и других биологических материалов человека методом полимеразной цепной реакции.

Результаты и обсуждения

Изучение клинических и лабораторных данных позволило определить этиологию менингита у 22 из 35 обследованных пациентов, у 20 из них была выявлена *N. Meningitidis* группы A, у 2 - *H. influenzae* тип b (табл. 1).

Таблица 1

Этиология бактериальных менингитов в различных возрастных группах

Возраст	Число больных	Hib-этиология		Менингококковая этиология		Невыясненная этиология	
		Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*
3 мес- 1 год	6	2	5,7	2	5,7	2	5,7
1 год-5 лет	29	0	0	18	62,0	11	38,0
Всего	35	2	5,7	20	57,0	13	37,3

Примечание: *- к общему числу выявленных

Как видно из таблицы, частота менингитов гемофильной этиологии из числа верифицированных составила 9,1% (2 случая). Оба этих случая были представлены детьми до 1 года жизни. В группе детей старше 1 года преобладал менингококковый менингит.

Клиническая картина больных менингитом гемофильной этиологии характеризовалась тяжелым течением, наличием высокой лихорадки волнообразного характера, выраженных менингеальных знаков. У больных отмечалось нарушение сознания вплоть до полной его потери, судороги, интоксикация, сухость кожных покровов. Гемограмма у больных гемофильными менингитами при поступлении характеризовалась нормальными показателями лейкоцитов или умеренным лейкоцитозом, не соответствующим тяжести состояния больных. Спинномозговая жидкость вытекала под давлением, мутного цвета, отмечались выраженные воспалительные изменения - положи-

тельная реакция Панди, увеличение содержания белка, цитоз нейтрофильного характера.

Результаты клинического, отоларингологического, рентгенологического, микробиологического обследования 59 пациентов с заболеваниями ЛОР-органов у 5 больных (12,8%) была обнаружена *Hi*, причем более часто гемофильная инфекция выявлялась у больных с острым гнойным средним отитом, по сравнению с хроническим.

У детей с заболеваниями нижних дыхательных путей *Haemophilus influenzae* была выявлена у 56,3% пациентов. Пневмонии, вызванные гемофильной инфекцией, встречались с частотой 35% и характеризовались подострым течением, полисегментарным или двухсторонним характером поражения легких.

С целью изучения распространенности бактериальной флоры в этиологии заболеваний, сопровождающихся синдромом крупа у детей нами была изучена роль гемофильной палочки типа b.

При постановке диагноза мы руководствовались МКБ X. Для оценки тяжести состояния детей, определения степени стеноза гортани была использована шкала Westley C. Для оценки степени тяжести крупа учитывались следующие симптомы: стридор, втяже-

ние грудной клетки, затрудненное дыхание, цианоз, сознание. Каждый симптом оценивался в баллах от 0-5. Состояние детей оценивалось в динамике при поступлении, затем каждые 10 мин в течение 40 минут, также ещё в течение 3 суток.

Таблица 1.1

Бальная шкалы оценки крупа по Westley C.

Симптомы	Баллы
Стридор:	
нет	0
при нагрузке	1
в покое	2
Ретракция:	
нет	0
слабая	1
умеренная	2
сильная	3
Вдох:	
нормальный	0
затрудненный	1
Значительно затрудненный	2
Цианоз:	
нет	0
при нагрузке	4
в покое	5
Уровень сознания:	
нормальный	0
дезориентация	5

Изучение этиологии заболевания у 50 детей с крупом в 12% случаях позволило выявить Нib, причем у 83,3% из них Нib-инфекция сочеталась с вирусной.

Клиническая картина синдрома крупа Нib этиологии в 80% случаях характеризовалась острым началом, общее состояние больных было тяжелым. Катаральные явления у детей не были выражены. При по-

ступлении больные жаловались на осиплый голос, лихорадку, затрудненное дыхание. Объективно отмечались гиперемия зева, шумное стридорозное дыхание. У 80% детей отмечалась гиперсаливация, почти у половины больных дисфагия и вынужденное положение (рис. 2).

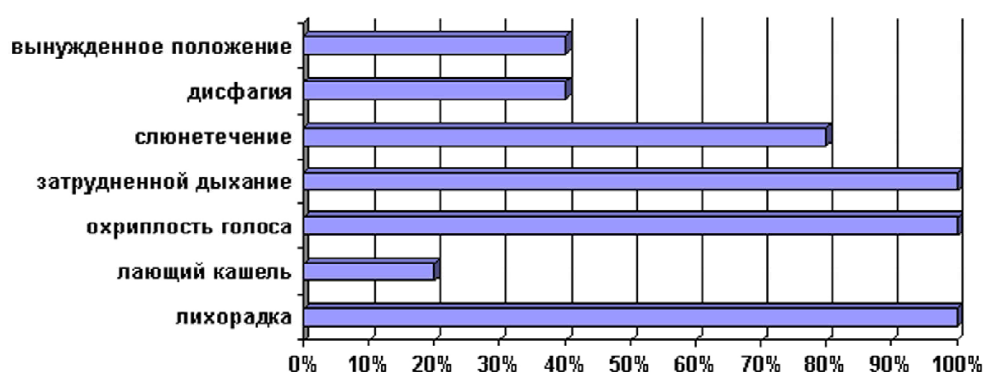


Рис. 2. Выраженность клинических симптомов при эпиглоттитах.

Анализ встречаемости инфекционного агента в зависимости от пола показал, что заболеваемость чаще наблюдается среди мужского пола ($83,3 \pm 6,7\%$; $P < 0,05$). Высокая распространенность Нib-инфекции регистрировалась в возрастной группе от 1 до 3 лет ($83,3 \pm 6,7\%$ по сравнению с $16,7\%$ в возрастной группе до 1 года), тогда как в группе детей от 3-5 лет - не встречалась.

Практически у всех детей заболевание развивалось на неблагоприятном преморбидном фоне, существенную роль которого при Нib-инфекции подчеркивают многие специалисты. Мы установили, что у 50% детей наблюдались аллергические проявления (экссудативно-катаральный диатез, пищевая аллергия, лекарственная непереносимость), у 83,3% выявлена анемия I степени. Перинатальная энцефалопатия отме-

чена у 33,3% детей. Среди перенесенных инфекционных заболеваний были отмечены частые ОРВИ у 83,3% и ОКИ у 50% детей с крупом НйВ этиологии.

Круп НйВ-этиологии проявлялся в виде эпиглоттита. Для эпиглоттита было характерно: острое начало заболевания: боль в горле, охриплость голоса, лихорадка и затрудненное дыхание - стридорозное дыхание, проявляющееся в основном при вдохе. Общее состояние у всех больных с эпиглоттитом было тяжелым, проявлялось резко выраженными симптомами общей интоксикации у 83,3% больных, умеренно - у 16,7%. Повышение температуры тела при поступлении до высоких цифр (39,0°C и выше) отмечалась у 4 больных (66,7%), у 2 детей (33,3%) наблюдалась фебрильная лихорадка (38,20°C). Средняя продолжительность лихорадочного периода составила $4,2 \pm 0,2$ дня.

У 50% больных были отмечены резкие боли в области глотки, у 33,3% - голова принимала вынужденное положение. Сухой кашель был отмечен только у 1 пациента (16,7%), который купировался на 4 день болезни. Катаральные симптомы, в виде - слизистого отделяемого из носа, отмечены только у 1 ребенка, у остальных детей носовое дыхание было свободное с обеих сторон. При аускультации у 83,3% детей выслушивалось жесткое дыхание в течение $3,5 \pm 0,2$ суток, у 1 ребенка в легких выслушивалось везикулярное дыхание. Тоны сердца были приглушены, тахикардия. Инспираторная одышка отмечалась у всех детей с крупом НйВ-этиологии на протяжении первых двух суток.

При осмотре у всех больных отмечалось распространенная гиперемия мягкого неба, дужек и слизистой оболочки глотки и стридорозное дыхание. Примечательно, что у 66,7% (4) больных наблюдалась гиперсаливация, у 33,3% дисфагия (2), что является результатом поражения IX-X пар черепно-мозговых нервов за счет выраженной интоксикации и отека. С целью профилактики развития гемофильной инфекции и её осложнений в Узбекистане с 2008 года вакцинация против НйВ введена в национальный календарь профилактических прививок. Представляет интерес изучение заболеваемости гемофильной инфекцией после внедрения вакцинации против НйВ.

Бактериологическое обследование 76 здоровых детей в возрасте от 1 года до 6 лет на носоглоточное носительство *Haemophilus influenzae* в 2019 году по-

казало, что частота обнаружения данного микроорганизма составила 15,8% (12/76).

Выводы

Таким образом, установлено, что НйВ инфекция в большинстве случаев встречалась у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей, включающих бронхиты и пневмонии (43,8%), общая частота распространенности НйВ составила 38,7% от общего количества обследованных детей и зависела от клинических форм гемофильной инфекции. Внедрение вакцинации детей против НйВ привело к значительному сокращению носительства этого условно-патогенного микроорганизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамцева МВ, Тарасов АП, Немировская ТИ и соавт. Гемофильная инфекция типа b. Заболеваемость и вакцинопрофилактика. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017; 17(2): 78-86.
2. Демина А.А., Спирихина Л.В. НйВ-инфекция: меры борьбы и профилактики. //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2001.- №3.- с. 52-55.
3. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: The Pink Book: Course Textbook. 12th ed. Second Printing (May 2012). Available from: <https://goo.gl/e6EQOy>.
4. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) Vaccination Position Paper. WHO. Weekly epidemiological record 2013; 88(39): 413-28.
5. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. Lancet 2009; 374(9693): 903-11.
6. Chandran A, Watt JP, Santosh M. *Haemophilus influenzae* vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines, 6th ed. Philadelphia, PA, Saunders-Elsevier; 2013. P. 560-621.
7. Chandrasekar PH, Cavaliere R, Rust RS, S Swaminathan. *Haemophilus meningitis*. Available from: <https://goo.gl/NGBAEI>.
8. Озеречковский НА, Немировская ТИ. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b в Российской Федерации и за рубежом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2016; 15(1): 61-6.
9. Покровский В.И., Таточенко В.К. Гемофильная инфекция типа B. //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2005.- №1.- с. 41-43.
10. Учайкин ВФ, Шамшева ОВ, Михайлова ЕВ, Шведова НМ. Национальный календарь профилактических прививок России: проблемы и пути их решения, результаты реализации в Саратовской области (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9(2): 192-6.

Поступила 09.09. 2020