

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИПА В

ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»

*Изучена клинико-эпидемиологическая характеристика 284 случаев различных клинических форм Hib-инфекции. Установлено, в структуре клинических форм преобладание неинвазивных форм (74,65%), в возрастной структуре – группы 0-4 года (55,63%). У 47,92% детей, перенесших инвазивные формы установлены факторы риска возникновения заболевания. Все случаи инвазивных форм Hib-инфекции протекали в тяжелой степени тяжести и в большинстве случаев давали осложнения в остром периоде. Не инвазивные формы Hib-инфекции в большинстве случаев протекали в средней степени тяжести, осложнения регистрировались редко. Зарегистрированы случаи летального исхода и случаи инвалидизирующего осложнения в результате перенесенных Hib-менингоэнцефалитов. Обоснована вакцинопрофилактика.*

**Ключевые слова:** *Haemophilus influenzae* типа b, Hib-менингит, Hib-эпиглоттит, вакцинация.

**I.N. Glinskaya**

### **CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION DIFFERENT FORMS OF INFECTION CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TYPE B**

*The clinical and epidemiological characteristics of 284 cases of various clinical forms of Hib-infection was study. Installed in the structure of the clinical forms of dominance not invasive forms (74,65%), in the age structure-groups of 0-4 (55,63%). At 47,92% of children with invasive forms of established risk factors for disease. All cases of invasive Hib-infection is severe in degree and in most cases, given complications in the acute period. Not invasive forms of Hib-infection in most cases proceeded to moderate severity, and complications were recorded infrequently. Cases of fatal and disabling complications of the case as a result of Hib-meningoencephalitis. The expediency of vaccination.*

**Key words:** *Haemophilus influenzae* type b, Hib-meningitis, Hib-epiglottitis, vaccination.

По оценке специалистов в последнее десятилетие Hib-инфекция (инфекция вызванная *Haemophilus influenzae* типа b) является одной из острых проблем здравоохранения многих стран мира, не внедривших вакцинопрофилактику.

В отличие от возбудителей дифтерии, столбняка, коклюша и других инфекций, *Haemophilus influenzae* типа b не вызывает патогномичную клиническую картину, по которой можно идентифицировать именно эту инфекцию. *Haemophilus influenzae* типа b вызывает более 20 различных клинических форм инфекции [1, 2], наиболее тяжелыми из которых являются инвазивные формы [3]-менингит, эпиглоттит, пневмония, артрит и т. д. Не инвазивные формы (отиты, синуситы, небактерие-

мические пневмонии и т. д.) протекают более легко, но частота их возникновения в 4-10 раз превышает частоту возникновения инвазивных форм Hib-инфекции [4]. Все вышеперечисленные клинические формы могут иметь и другие этиологические причины и протекать одинаково, независимо от того, вызваны ли они Hib или каким-либо другим возбудителем.

В настоящее время для предупреждения Hib-инфекции в календари многих стран мира внесена плановая вакцинация. Лишь несколько вакцин в истории привели к столь значительному снижению заболеваемости в течение столь короткого времени, как это сделали Hib-вакцины [2]. В нашей стране в настоящее время проводится вакцинация про-

тив Hib-инфекции отдельных контингентов риска. В г. Минске проводится вакцинопрофилактика среди детей в возрасте до 5 лет.

Скрытая природа гемофильной инфекции привела к тому, что эта инфекция и ее последствия недооцениваются, а эффективное средство профилактики не внедряется.

**Цель исследования.** Изучение клинико-эпидемиологической характеристики различных клинических форм инфекции, вызванной *H. influenzae* типа b в г. Минске в целях совершенствования системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

#### Материал и методы

Материалом для клинико-эпидемиологического анализа послужили 284 случая заболевания различными клиническими формами инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, установленных в детских стационарах г. Минска в течение 1997-2010 гг. У всех больных диагноз был подтвержден результатами лабораторных исследований (бактериологических). Выборку данных производили из историй болезни пациентов (медицинских карт стационарного больного, ф. № 003/У-07). Анамнез изучен у 48 детей, переболевших этой инфекцией на основании данных историй развития детей (форма 112/у).

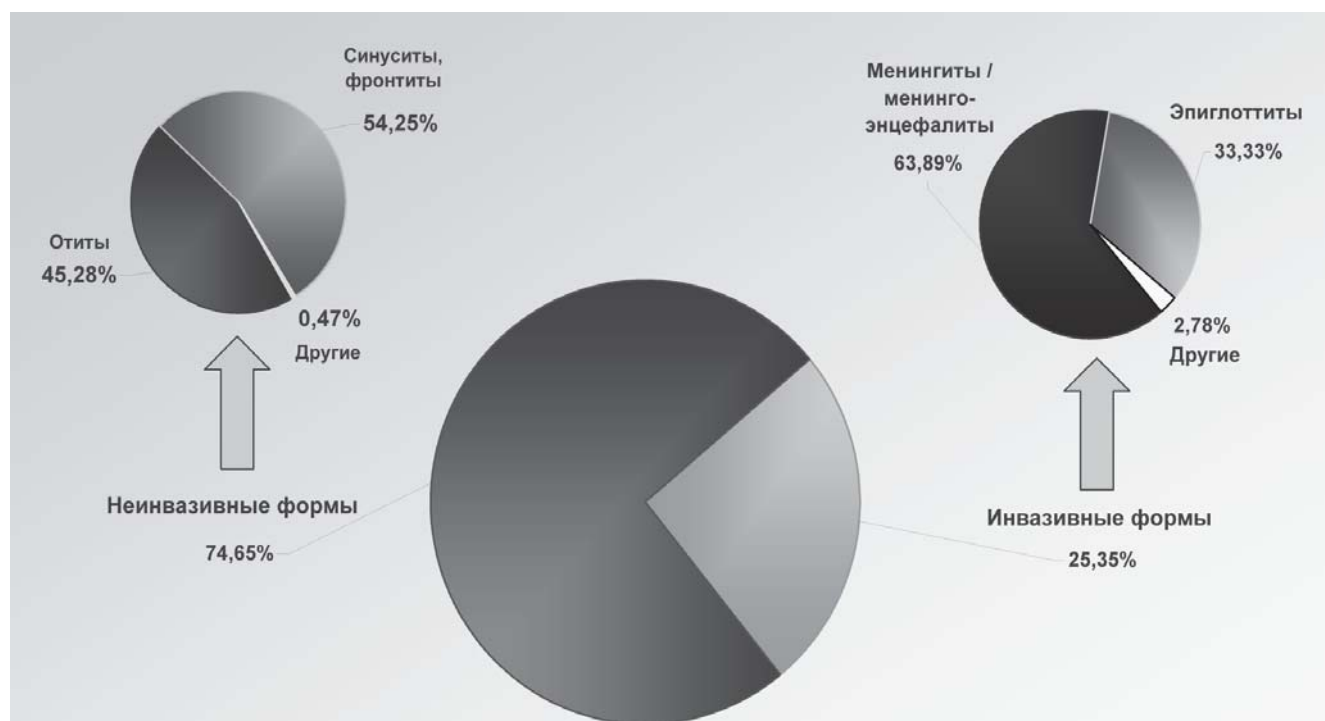
При обработке результатов исследования определяли частоту признаков, под которой понимали долю пациентов, у которых встречался изучаемый признак. Для каждой частоты рассчитывали 95% доверительные интервалы (ДИ) [5, 6, 7]. В целях отражения близости формы распределения к нормальному виду и последующему выбору метода

описательной статистики рассчитывали коэффициент эксцесса и коэффициент асимметрии [8]. При изучении отдельных признаков рассчитывали медиану и моду, а также 25 и 75 процентиля (25%; 75%) [5, 6, 7]. При проведении расчетов была использована программа IBM SPSS Statistics 19,0.

#### Результаты и обсуждение

Показатели заболеваемости Hib-инфекцией за период 1997-2010 гг. в г. Минске составляли от 0,26 до 17,95 на 100 000 детей в возрасте от 0 до 18 лет. В период 1997-2000 гг. имели место единичные случаи подтверждения инвазивных форм Hib-менингитов / менингоэнцефалитов, бактериальной пневмонии Hib-этиологии. В рамках реализации «Городской программы иммунопрофилактики» в период 2002-2008 гг. была сформирована и отработана система лабораторной диагностики инвазивных форм Hib-инфекции. В рамках функционирующей системы лабораторной диагностики с 2002 г. началась этиологическая расшифровка не только менингитов, но и других инвазивных форм. С 2006 г. в городе была сформирована и отработана система лабораторной диагностики неинвазивных форм (отитов, синуситов, фронтитов), когда был принят к исполнению нормативный документ, регламентирующий функционирование системы эпидемиологического надзора за Hib-инфекцией. С 2009 г. в г. Минске продолжает функционировать система лабораторной диагностики инфекции, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b, проводится вакцинопрофилактика.

Наибольший удельный вес (74,65%, ДИ 69,59; 79,71) в структуре клинических форм Hib-инфекции за изучаемый период занимали неинвазивные фор-



**Рисунок 1.** Структура клинических форм Hib-инфекции, зарегистрированной в г. Минске за период 1997-2010 гг.

мы (рисунок 1). Среди них с одинаковой частотой регистрировались как гнойные воспаления пазух (синуситы, фронтиты): удельный вес в структуре неинвазивных клинических форм составлял 54,25% (ДИ 47,55; 60,95), так и отиты: удельный вес 45,28% (ДИ 38,58; 51,98). В структуре инвазивных клинических форм *Hib*-инфекции преобладали менингиты / менингоэнцефалиты: удельный вес составлял 63,89% (ДИ 52,8; 74,98).

В возрастной структуре заболеваемости *Hib*-инфекцией, зарегистрированной в г. Минске за период 1997-2010 гг. превалировала возрастная группа 0-4 года: удельный вес 55,63% (ДИ 49,85; 61,43). Были выявлены отличия возрастной структуры по различным клиническим формам. Среди заболевших инвазивными формами *Hib*-инфекции и *Hib*-отитами существенно преобладала возрастная группа 0-4 года: удельный вес 91,67% (ДИ 85,28; 98,06) и 85,42% (ДИ 78,36; 92,48) соответственно. Среди случаев гнойного воспаления пазух, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b преобладала возрастная группа 5 лет и старше: удельный вес 91,3% (ДИ 86,15; 96,45) (рисунок 2).

У 20,83% (ДИ 9,34; 32,32) детей, заболевших инвазивными формами *Hib*-инфекции в период 1997-2010 гг. в г. Минске, на основании оценки иммунограмм и заключений иммунолога выявлены дефекты иммунной системы (дефекты гуморального и клеточного звена иммунитета, тимомегалия и др.). Еще у 27,08% (ДИ 14,52; 39,64) детей был выявлен неблагоприятный фон развития заболевания, так как они относились к группе «часто болеющих детей» (ЧБД). Следовательно, 47,91% (ДИ 33,79; 62,05) детей, перенесших инвазивные формы *Hib*-инфек-

ции за период 1997-2010 гг. имели факторы риска возникновения заболевания.

В связи с отсутствием четких диагностических критериев *Hib*-эпиглоттита и *Hib*-менингита и осторожности врачей с 2007 г. в г. Минске были разработаны и внедрены определения «подозрительный», «вероятный» и «подтвержденный» случай менингита и эпиглоттита, вызванного *Haemophilus influenzae* типа b.

Учитывая первые клинические симптомы (повышенная температура тела и т.д.) и отсутствие в ряде случаев менингеальных симптомов, на догоспитальном этапе (врачами скорой медицинской помощи) только 50,0% случаев (ДИ 35,22; 64,78) *Hib*-менингитов были отнесены к «подозрительному случаю». В остальных случаях был установлен диагноз ОРВИ, ОРЗ и другие. По результатам осмотра в приемном отделении инфекционного стационара удельный вес увеличился до 78,26% (ДИ 66,34; 90,18) (рисунок 3).

На догоспитальном этапе к «подозрительному на *Hib*-эпиглоттит» были отнесены единичные случаи, несмотря на наличие патогномичных симптомов. В большинстве случаев (удельный вес 45,45%, ДИ 24,63; 66,27) был установлен диагноз «Острый стенозирующий ларинготрахеит», что свидетельствует о сложности дифференциальной диагностики между этими заболеваниями на догоспитальном этапе и схожести клинических признаков. При поступлении в стационар в 70,83% (ДИ 52,64; 89,02) случаи были отнесены к «подозрительным на эпиглоттит» (рисунок 3).

За изучаемый период дети с менингитом / менингоэнцефалитом, вызванным *Haemophilus*

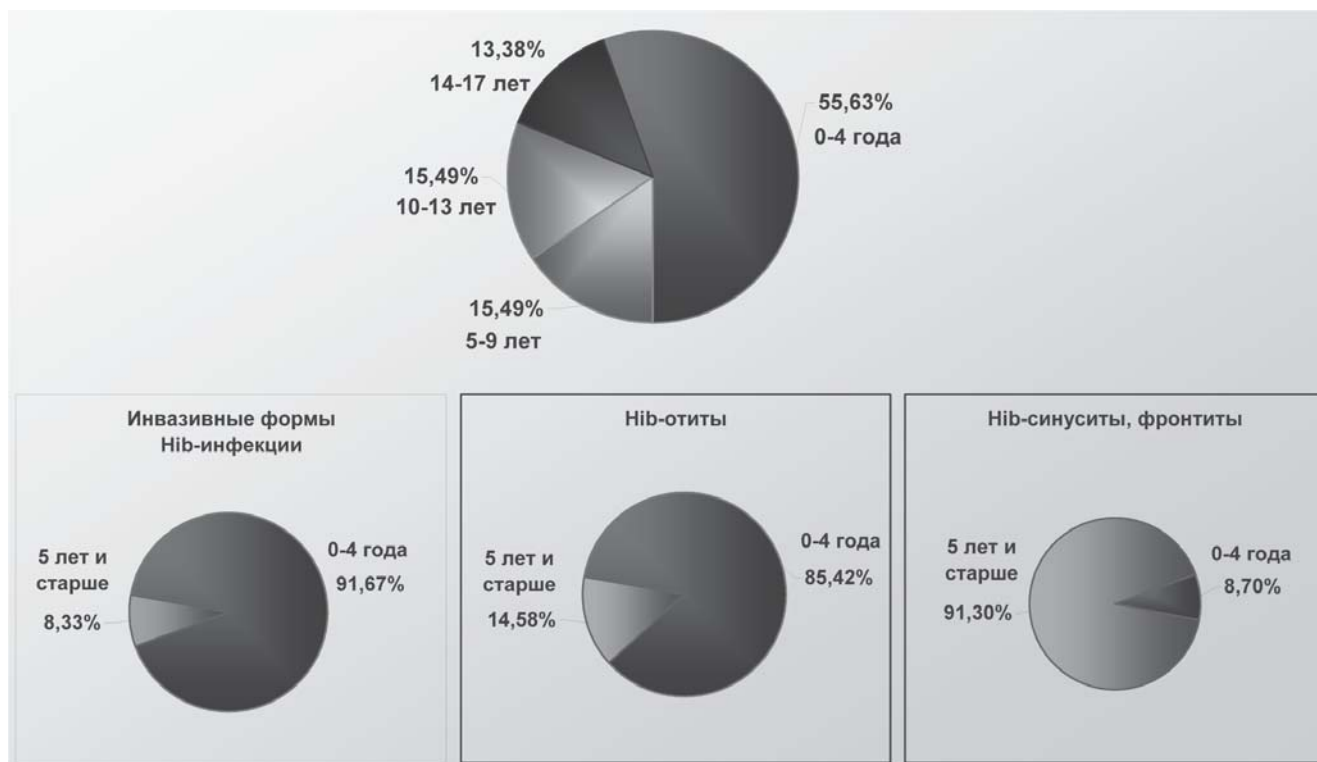
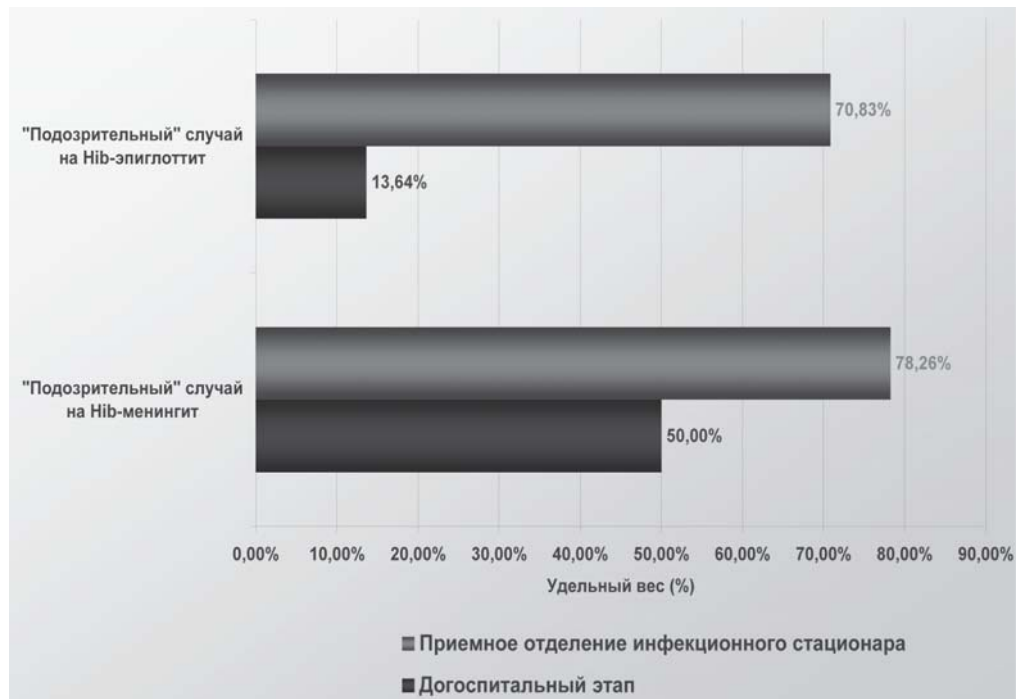


Рисунок 2. Возрастная структура *Hib*-инфекции, зарегистрированной в г. Минске за период 1997-2010 гг.



**Рисунок 3.** Удельный вес случаев, отнесенных к «подозрительным» на Ніб-менингит и Ніб-эпиглоттит на догоспитальном этапе и по результатам осмотра в приемном отделении инфекционного стационара в г. Минске за период 1997-2010 гг.

influenzae типа b поступали в стационар в период с 1-х по 8-е сутки с момента заболевания (коэффициент асимметрии  $1,798 \pm 0,35$ , коэффициент эксцесса  $3,448 \pm 0,688$ , медиана – 2-е сутки, мода – 2 – е сутки, 25%; 75%-2 сутки; 3 сутки). Наиболее вероятно, что у детей, поступавших на 5-8 сутки от момента возникновения первичных симптомов, поражение нервной системы Haemophilus influenzae типа b развивалось на фоне вирусной инфекции.

Дети с эпиглоттитом Ніб-этиологии поступали в стационар с 1-х по 4-е сутки с момента заболевания (медиана – 2-е сутки, мода – 2 – е сутки, 25%; 75%-1 сутки; 2 сутки) (рисунок 4).

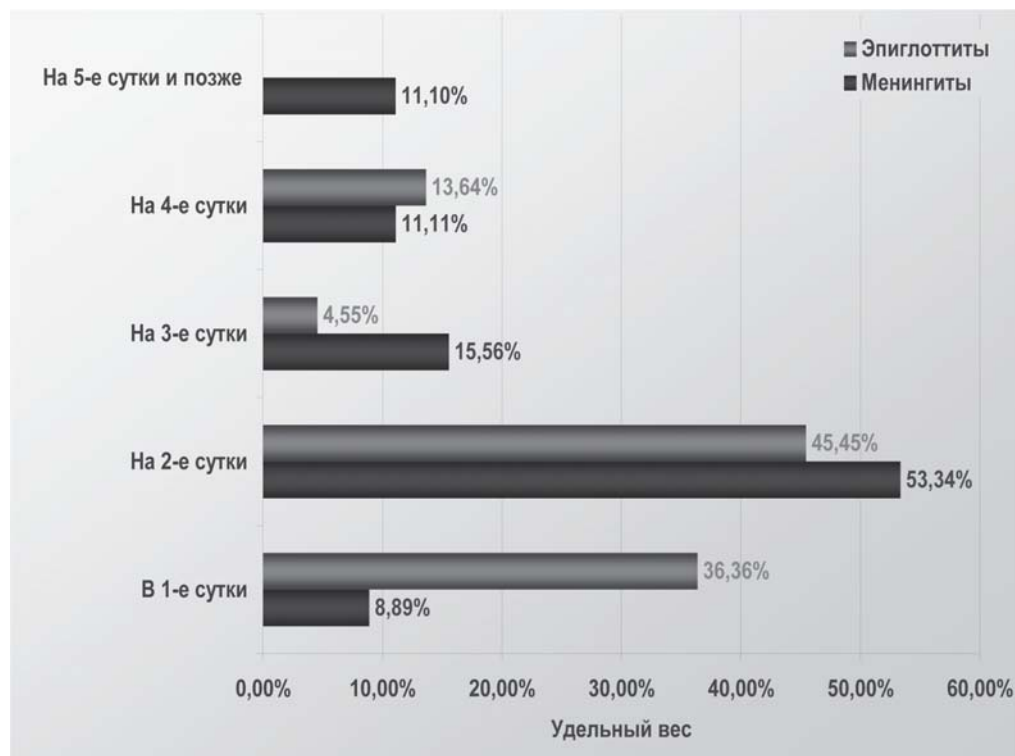
Дети с неинвазивными формами Ніб-инфекции поступали в стационар в более поздние сроки от появления первых симптомов заболевания (в период от 1 до 34 суток, медиана – 7 сутки, мода – 2 сутки, 25%. 75%-2 сутки; 14 сутки), в связи с тем, что эти формы нередко являлись осложнением ви-

возбудителя культуральным методом из отделяемого, полученного при парацентезе или проколе пазухи.

Выделение возбудителя из cerebro-спинальной жидкости (установление окончательного диагноза) при менингитах / менингоэнцефалитах в период с

русных инфекций.

Подтверждением этиологии инвазивных форм Ніб-инфекции являлось выделение возбудителя культуральным методом из крови и/или cerebro-спинальной жидкости (при менингите, менингоэнцефалите) и из крови (при эпиглоттите, пневмонии, септицемии). В единичных случаях возбудитель был выделен из мазка с надгортанника. Мазок с надгортанника проводился редко в связи с риском возникновения ларингоспазма. Подтверждением Ніб-этиологии неинвазивных форм (отитов, синуситов, фронтитов) являлось выделение



**Рисунок 4.** Структура сроков поступления в стационар детей с инвазивными формами Ніб-инфекции в г. Минске за период 1997-2010 гг.

2-х до 6-х суток от момента забора материала (медиана – 3-е сутки, мода – 2-е сутки, 25%; 75%-2 сутки; 4 сутки), а из крови – в период с 2-х по 8-е сутки от момента забора материала (медиана – 4-е сутки, минимальная мода – 3-е сутки, 25%; 75%-3 сутки; 5 сутки), что обусловлено особенностями проведения исследования.

Подтверждением Нib-этиологии эпиглоттитов являлось выделение возбудителя культуральным методом в более поздние по сравнению с менингитами сроки: с 3-х по 12-е сутки с момента забора материала (медиана – 5-е сутки, мода – 4-е сутки, 25%; 75%-4 сутки; 6,5 сутки).

Все случаи инвазивных форм Нib-инфекции, зарегистрированных в г. Минске за период 1997-2010 гг. протекали в тяжелой степени тяжести и в большинстве случаев давали осложнения в остром периоде: удельный вес осложненных в остром периоде форм Нib-менингитов составлял 71,74% (ДИ 58,73; 84,75), удельный вес осложненных форм Нib-эпиглоттитов составлял 75% (ДИ 57,67; 92,33). Тяжелое течение и наличие множественных осложнений определяли длительное пребывание больных с инвазивными формами Нib-инфекции на стационарном лечении, в том числе в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). В позднем восстановительном периоде в 2-х случаях после перенесенных Нib-менингоэнцефалитов была задержка речевого развития и также в 2-х случаях выявлен гипертензионно-гидроцефальный синдром. В отдельных случаях наблюдалась гипотрофия мышц спины, нижних конечностей и ягодич, синдром нервно-рефлекторной возбудимости. В одном случае двусторонняя сенсоневральная тугоухость привела к полной глухоте. Проведенная операция – кохлеарная имплантация – не позволила существенно улучшить ситуацию. Определена инвалидность.

Не инвазивные формы Нib-инфекции в большинстве случаев протекали в средней степени тяжести, осложнения регистрировались редко.

За период 1997-2010 гг. дети с менингитом Нib-этиологии находились на лечении в инфекционном стационаре в период от 16 до 58 суток (коэффициент асимметрии  $1,711 \pm 0,35$ , коэффициент эксцесса  $3,388 \pm 0,688$ , медиана – 23,5 суток, мода – 22 суток, 25%; 75%-20 суток; 29 суток). За анализируемый период длительность пребывания в ОИТР составляла от 0 до 46 суток (коэффициент асимметрии  $1,917 \pm 0,35$ , коэффициент эксцесса  $4,715 \pm 0,688$ , медиана – 9 суток, минимальная мода – 6 суток, 25%; 75%-6 суток; 16,25 суток).

Дети с Нib-эпиглоттитами находились на лечении в инфекционном стационаре в период от 6 до 21 суток (медиана – 11,5 суток, мода-10 суток, 25%; 75%-10 суток; 13,75 суток). За анализируемый период длительность пребывания в ОИТР составляла от 3 до 16 суток (медиана – 6 суток, мода – 6 суток, 25%; 75%-4 суток; 7 суток).

Дети с неинвазивными формами Нib-инфекции находились на лечении в стационаре в период от 5 до 33 суток (медиана – 9 суток, мода-8 суток, 25%;

75%-8 сутки; 11 сутки).

Учитывая возраст заболевших, необходимо отметить, что большинство детей находились в стационаре с родителями, что повышает экономические затраты.

В течение изучаемого периода (в 2005 г.) один случай менингоэнцефалита, вызванный *Haemophilus influenzae* типа b, закончился летальным исходом. Летальность составила 2,2%. В связи с организованным мониторингом за инфекцией, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, слаженностью действий врачей-педиатров, инфекционистов, скорой медицинской помощи и реаниматологов, остальные случаи перенесенного менингита и других инвазивных форм, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b, закончились благоприятным исходом.

**Заключение:** В структуре клинических форм Нib-инфекции за период 1997-2010 гг. преобладали (74,65%) неинвазивные формы. В возрастной структуре заболеваемости Нib-инфекцией превалировала возрастная группа 0-4 года (55,63%). Выявлены значительные отличия возрастной структуры по различным клиническим формам. У 47,91% детей, перенесших инвазивные формы Нib-инфекции имелись факторы риска возникновения заболевания. Все случаи инвазивных форм Нib-инфекции протекали в тяжелой степени тяжести и в большинстве случаев давали осложнения в остром периоде. Не инвазивные формы Нib-инфекции в большинстве случаев протекали в средней степени тяжести, осложнения регистрировались редко. Дети с инвазивными формами Нib-инфекции находились на лечении в стационаре от 6 до 58 суток (в том числе до 46 суток в отделении интенсивной терапии и реанимации). Дети с неинвазивными формами Нib-инфекции находились на лечении в стационаре от 5 до 33 суток. Зарегистрированы случаи летального исхода и случай инвалидизирующего осложнения в результате перенесенных Нib-менингоэнцефалитов. Выявленные клинико-эпидемиологические характеристики Нib-инфекции указывают на высокую социальную и экономическую значимость и являются дополнительным аргументом целесообразности вакцинопрофилактики этой инфекции.

## Литература

1. *Immunisation against infectious diseases* / in ed. D.M. Salisbury, M.E. Ramsay, K. Noakes. 3<sup>rd</sup> ed. London, 2006. P. 127 – 142.
2. *Petrola, H.* Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21<sup>st</sup> century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the conjugates / H. Petrola // *Clin Microbiol Rev.* 2000. № 13. P. 302 – 317.
3. *Chandran, A.* *Haemophilus influenzae* vaccines / A. Chandran, J.P. Watt, M. Santosham In: S.A. Plotkin, W.A. Orenstein Vaccines. 5th ed. // Philadelphia, PA: WB Saunders Co. 2008. P. 157 – 176.
4. *Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России* / А.Е. Платонов [и др.]. // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2009. № 4. С. 133 – 143.
5. *Petrie, A.* *Medical Statistics at a glance* / A. Petrie, C.

Sabin, под редакцией В.П. Леонова // М., Геотар-Медиа. 2009. 166 с.

6. *Glantz, S. Primer of biostatistics / S. Glantz // М., Практика. 1999. 460 с.*

7. *Banerjee, A. Medical statistics made clear: an introduction*

*to basic concepts / A. Banerjee, под редакцией В.П. Леонова // М.: Практическая медицина. 2007. С. 15 – 16.*

8. *Наследов, А. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов // М. 2011. 399 с.*

*Поступила 10.10.2011 г.*