

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.97>

Г. В. Семейко<sup>1</sup>, В. Л. Колодкина<sup>1</sup>, С. В. Байко<sup>2</sup>,  
М. Д. Чередниченко<sup>3</sup>, Е. О. Самойлович<sup>1</sup>

## О- И Н-ТИПИРОВАНИЕ ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ E. COLI У ДЕТЕЙ С ПОСТДИАРЕЙНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и микробиологии ГУ «Республиканский  
центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,  
г. Минск, Беларусь<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>  
УЗ «4-я городская детская клиническая больница»<sup>3</sup>

Проведено исследование количественной ПЦР с использованием TaqMan Array Card образцов стула 97 детей в остром периоде гемолитико-уремического синдрома (ГУС). Диареегенная *E. coli* была выявлена у 45 детей, в 88,9 % (40/45) случаев она являлась шигатоксин-продуцирующей (STEC). У 67,5 % (27/40) штаммов STEC обнаружен шигатоксин 2 типа и в 32,5 % (13/40) – оба шигатоксина: 1 и 2 типов. Серотипирование 40 штаммов STEC с помощью ПЦР позволило установить O-серогруппу для 77,5 % (31/40) из них. Наиболее часто встречались серогруппы: O157 – в 32,5 % (13/40) образцов, O111 – в 17,5 % (7/40) и O145 – в 12,5 % (5/40) образцов. На долю еще трех O-серогрупп (O55, O104 и O26) приходилось 15,0 % образцов. Выполненное для 7 штаммов STEC типирование H-антигена с помощью секвенирования *fliC*-гена показало, что наиболее часто встречался антиген H4. Анализ взаимосвязей O-серогрупп STEC с тяжестью течения и исходом ГУС на небольшой группе пациентов показал, что группы пациентов с O157 (13 человек) и не-O157 (27 человек) STEC-ГУС практически не различались по клинико-лабораторным параметрам, тяжести течения и осложнениям.

**Ключевые слова:** шигатоксин-продуцирующая *E. coli*, O-серогруппа, H тип, гемолитико-уремический синдром.

G. V. Semeiko, V. L. Kolodkina, S. V. Baiko, M. D. Charadnichenka,  
E. O. Samoilovich

## O- AND N-TYPING OF SHIGATOXIN-PRODUCING E. COLI IN CHILDREN WITH POST-DIARRHEAE HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN BELARUS

A quantitative PCR study was conducted using TaqMan Array Card on stool samples from 97 children in the acute phase of hemolytic uremic syndrome (HUS). Diarrheagenic *E. coli* was detected in 45 children, in 88.9 % (40/45) of cases it was shigatoxin-producing (STEC). Shiga toxin type 2 was detected in 67.5 % (27/40) of STEC strains, and both Shiga toxins: types 1 and 2 were detected in 32.5 % (13/40). Serotyping of 40 STEC strains using PCR allowed to establish the O serogroup for 77.5 % (31/40) of them. The most frequently encountered serogroups were: O157 – in 32.5 % (13/40) of the samples, O111 – in 17.5 % (7/40) and O145 – in 12.5 % (5/40). Three more O-serogroups (O55, O104 and O26) accounted for 15.0 % of the samples. Typing of the H antigen performed for 7 STEC strains using *fliC* gene sequencing showed that the H4 antigen was the most common. Analysis

## □ Оригинальные научные публикации

*of the relationships between STEC O-serogroups and the severity of the course and outcome of HUS in a small group of patients showed that the groups of patients with O157 (13 people) and non-O157 (27 people) STEC-HUS practically did not differ in clinical and laboratory parameters, severity of the course and complications.*

**Key words:** *shigatoxin-producing E. coli, O-serogroup, H-type, hemolytic uremic syndrome.*

**Ш**игатоксин-продуцирующие *E. coli* (STEC) относятся к штаммам *E. coli*, которые приобрели способность вырабатывать шигатоксин вследствие переноса бактериофагами гена этого токсина в их геном. STEC могут вызывать тяжелые кишечные и системные заболевания у людей. Серотип STEC устанавливается путем определения антигенов O и H. Существует около 200 различных серотипов *E. coli*, продуцирующих шигатоксин, из которых более 100 способны вызывать заболевания у человека. Традиционно идентификация серогрупп, или серотипирование *E. coli*, проводилась с помощью реакции агглютинации с использованием серогруппспецифических антисыворотков. Однако этот метод требует наличия антисыворотков, является затратным по времени и часто демонстрирует перекрестные реакции с другими серогруппами. В настоящее время для серотипирования применяют различные модификации ПЦР, полногеномное секвенирование и другие молекулярные методы [1, 2]. Клинически наиболее важным считается серотип O157:H7, однако по данным последних лет до 50 % инфекций STEC вызваны не-O157 серотипами [3].

STEC являются предметом озабоченности общественного здравоохранения из-за возможности вспышек и риска серьезных осложнений, одним из которых является гемолитико-уремический синдром (ГУС), являющийся наиболее частой причиной острого повреждения почек у детей раннего возраста [4]. Типичный или постдиарейный ГУС (тГУС), ассоциированный с диареей и STEC, составляет большинство всех случаев ГУС (около 90 %). Другие формы, в частности атипичный ГУС (аГУС), обусловлен генетическими дефектами белков системы комплемента и встречается достаточно редко.

Передача инфекции, вызванной STEC, в основном происходит через зараженную пищу или воду и контакт с животными. Передача от человека к человеку также возможна среди близких контактов (семьи, детские сады, дома престарелых и т. д.). Ранее во вспышках в качестве предполагаемых источников упоминались различные продукты питания, включая сырое (непастеризованное) молоко и сыр, недостаточно термически обработанную говядину, различные свежие продукты (например, проросшие зерна, шпинат, салат), непастеризо-

ванный яблочный сидр и т. д. Продолжают выявляться и новые источники этой инфекции. Так, недавняя вспышка, вызванная STEC O157, в Канаде и США была связана с половинками и кусочками грецких орехов, продаваемых в контейнерах для оптовых партий [5]. Различные виды животных, в частности крупный рогатый скот и другие жвачные, могут быть здоровыми носителями патогенного для человека STEC, который может передаваться людям через фекальное загрязнение.

Инкубационный период инфекции, вызванной STEC, составляет от трех до восьми дней. Типичным проявлением ее является острый гастроэнтерит, часто сопровождающийся легкой лихорадкой и иногда рвотой. Типичная кровянистая диарея в большинстве случаев легкая и самокупирующаяся, и большинство людей выздоравливают в течение 5–7 дней. Однако у около 10–15 % пациентов развивается тяжелое осложнение – ГУС [4]. В недавнем исследовании E. Ylinen с соавт. (2020) доля STEC-ГУС составила 22 % от инфицированных STEC, а также установлено, что риск развития ГУС связан с возрастом ребенка младше 3-х лет (OR 2,36, CI 1,40–3,99,  $p < 0,005$ ), обнаружением в стуле шигатоксина 2 типа (OR 9,74 (2,29–41,33),  $p = 0,002$ ), особенно субтипа 2a (OR 16,64 (6,36–43,54),  $p < 0,001$ ) [6].

С 2007 года Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) координирует надзор за STEC на всей территории Европейского Союза (ЕС), включая содействие обнаружению и расследованию вспышек пищевых заболеваний. В 2022 году было зарегистрировано 8565 подтвержденных случаев заражения STEC в 25 странах Европейского Союза/Европейского экономического пространства (ЕС/ЕЕА), уровень заболеваемости составил 2,5 случаев на 100 000 населения (2,0 случая на 100 000 населения в 2021 г.). В 2022 году наиболее часто регистрируемыми серогруппами были O157 (21,3 %), O26 (19,4 %), O103 (6,6 %), O146 (5,5 %), O145 (4,4 %) и O91 (2,9 %) [3].

Как известно, в странах ЕС инфекция, вызванная STEC, является четвертой по частоте встречаемости (после кампилобактериоза, сальмонеллеза и иерсиниоза) среди зооантропонозных инфекций, протекающих с диареей [7], чего нельзя сказать о Республике Беларусь, вероятно

по причине недостаточно разработанной лабораторной диагностики инфекций, вызванных STEC.

О том, что диагностика эшерихиозов в Республике Беларусь нуждается в совершенствовании, свидетельствует и анализ ситуации по ГУС, который, как известно, в 90 % и более случаев является осложнением острой кишечной инфекции, вызванной STEC. По показателю регистрации ГУС Республика Беларусь находится на одном из первых мест в Европейском регионе. Ежегодно выявляется несколько десятков случаев ГУС. Наиболее высокая заболеваемость ГУС была в 2021 г., когда было выявлено 80 случаев, из них 45 – во время вспышки в сентябре-октябре. Заболеваемость составила 10,8 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [8]. Все дети были госпитализированы.

До 2021 г. молекулярная диагностика ГУС в Республике Беларусь не проводилась.

Цель работы: с использованием молекулярных методов охарактеризовать шигатоксин-продуцирующую *E. coli*, вызвавшую постдиарейный ГУС у детей в Республике Беларусь в 2021–2023 гг., по O и H поверхностным антигенам и оценить влияние O157 и не-O157 серогрупп STEC на тяжесть течения ГУС.

### Материалы и методы

В исследование включены 97 детей в возрасте 9 мес. – 12 лет с диагнозом ГУС, заболевших в течение 2021–2023 гг. (из них 54 – в 2021 г., 18 – в 2022 г., 25 – в 2023 г.) и госпитализированных в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии на базе 2-й городской детской клинической больницы г. Минска. У всех детей, включенных в исследование, проведен сбор образца кала для исследования на энтеропатогены в ПЦР реального времени с использованием технологии TaqMan Array Card (TAC) [9].

Тотальную нуклеиновую кислоту (РНК и ДНК) выделяли с помощью набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Германия) с модификациями, включавшими предварительное механическое измельчение пробы при помощи стеклянных бусин и дополнительный этап инкубации в течение 5 мин при 95 °С. Экзогенными контролями экстракции для всех образцов служили ДНК вируса герпеса туленей (Phocine Herpes virus) и РНК фага MS2. Каждая партия образцов для экстракции также включала одну пробу отрицательного контроля для мониторинга контаминации.

Детекцию ДНК/РНК энтеропатогенов выполняли на 384-луночных TAC картах (Applied Biosystems, США) с использованием набора реагентов AgPath-ID One Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems,

США). Каждый образец исследовали на 34 кишечных патогена (вирусных, бактериальных, протозойных), включая диареогенную *E. coli* пяти основных патотипов: энтероагрегативные/enteroaggregative *E. coli* (EAgEC), энтеротоксигенные/enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), энтеропатогенные/enteropathogenic *E. coli* (EPEC), шигатоксин-продуцирующие/shiga toxin – producing *E. coli* (STEC), энтероинвазивные/enteroinvasive *E. coli* (EIEC). Данный метод позволял выявлять гены шигатоксина 1 и 2 типов (stx1 и stx2).

Для анализа данных использовали лицензионное программное обеспечение QuantStudio 7 Real-Time PCR software v 1.3 (Life Technologies, США) со стандартизованными порогами флуоресценции. Согласно инструкции разработчика, положительными считали образцы со значением порогового цикла (Ct) менее 35.

STEC-положительные образцы затем были исследованы с помощью ПЦР с праймерами к 9 широко распространенным высокопатогенным серогруппам, включая O26, O45, O55, O103, O104, O111, O121, O145 и O157 [1]. H-тип STEC определяли с помощью секвенирования *fliC*-гена и последующего анализа нуклеотидной последовательности [2].

Для проведения всех ПЦР применяли ArtStart ДНК-полимеразу с «горячим стартом» с 10x буфером, смесь дНТФ (10 мМ) и раствор хлорида магния (50 мМ) отечественного производства (АртБиоТех, Беларусь).

Для последующего секвенирования целевые ПЦР продукты вырезали из геля, очищали с помощью набора QIAEX II Gel Extraction Kit (QIAGEN, Германия) и секвенировали в обоих направлениях на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США) с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США)

Для редактирования полученных нуклеотидных последовательностей применяли лицензионное программное обеспечение SeqScape v.3.0 (Applied Biosystems, США), биоинформационный анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 10. Нуклеотидные последовательности, используемые для генетического и биоинформационного анализа в качестве референсных, брали в Международной базе данных NCBI.

Для выявления взаимосвязей серотипа STEC с тяжестью течения и исходом ГУС проведена выкопировка данных из историй болезни детей. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – O157 STEC ( $n = 13$ ), группа 2 – не-O157 STEC ( $n = 27$ ).

Обработку статистических данных проводили с использованием программы Statistica 13.3. Сред-

## Оригинальные научные публикации

ние величины и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) рассчитывали при нормальном распределении признака, медиану и квартили ( $Me$  (P25; P75) и  $Me$  (Min-Max)) – при распределении, отличном от нормального. Для сравнения переменных с нормальным распределением использовали параметрические методы статистической обработки данных, при неправильном – непараметрические: двухсторонний вариант точного критерия Фишера, тест Манна-Уитни. Для описания взаимосвязи двух качественных или качественного и количественного признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Сила корреляционной связи оценивалась как слабая при  $r_s < 0,25$ , умеренная –  $0,25-0,75$ , сильная –  $>0,75$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования диареогенные *E. coli* были выявлены у 45 пациентов. Во всех случаях установлены факторы вирулентности, характерные для STEC, EPEC, EAEC, ETEC в различных сочетаниях, что позволило дифференцировать «классические» патотипы и гибридные, а также установить тип шигатоксина. Среди наиболее известных диареогенных *E. coli* только EPEC не были обнаружены ни в одном из исследуемых образцов.

Среди 45 случаев диареогенной *E. coli*, в 88,9 % (40/45) обнаружены гены шигатоксина. Из них в 67,5 % (27/40) случаев выявлялся шигатоксин 2 типа и в 32,5 % (13/40) – одновременно присутствовали шигатоксины 1 и 2 типов. Только в 11 случаях шигатоксин являлся единственным фактором патогенности, в 29 случаях он выявлялся вместе с другими факторами, характерными для диареогенных *E. coli*: у 15 детей обнаружена энтерогеморрагическая *E. coli* (EHEC), продуцирующая шигатоксин и интимин, характерный

для энтеропатогенной *E. coli*, у 14 детей – гибридные варианты. Доминирующим гибридным вариантом являлся EHEC/EAEC, он выявлен у 7 заболевших, в 3 случаях обнаружена (STEC/EAEC), и еще у 4 заболевших обнаружены гибридные варианты, у которых выявлены гены термолabileного (LT) и/или термостабильного (STp) токсинов, характерные для ETEC (EHEC/ETEC – у двух пациентов, EHEC/EAEC/ETEC – у одного пациента и STEC/EAEC/ETEC – у одного пациента). Эти три гибридных варианта обнаружены в 2022–2023 гг.

В 5 случаях идентифицированы другие не шигатоксин-продуцирующие патотипы *E. coli* (в трех случаях – EAEC, в двух – EPEC). Поскольку и EPEC, и EAEC обладают генами вирулентности и способны к продукции собственных токсинов, их роль в развитии ГУС исключить нельзя. Следует отметить, что вспышка геморрагического колита и ГУС в 2011 г. в Германии была вызвана штаммом O104:H4, который содержал гены EAEC (aggR, aggA, set1, pic и aap) и профага, кодирующий ген stx2 (STEC/EAEC) [10].

По результатам исследования стула на STEC, оценки анамнеза и особенностей течения заболевания, у 6 детей диагностирован аГУС, а у 91 – тГУС. На основании обнаружения STEC в образцах стула этиологический диагноз STEC-ГУС удалось подтвердить у 44,0 % (40/91) пациентов. Частота обнаружения шигатоксин-положительных проб среди детей в 2021 г. составила 35,8 % (19/53), в 2022 г. – 43,8 % (7/16), а в 2023 г. выросла до 63,6 % (14/22).

Исследование 40 штаммов STEC, направленное на установление O-антигена, позволило идентифицировать O-серогруппу для 77,5 % (31/40) штаммов (рисунок). Наиболее часто встречающейся оказалась серогруппа O157, обнаруженная в 32,5 % (13/40) образцов. Соответственно доля не-O157 STEC составила 67,5 % (27/40). Второй

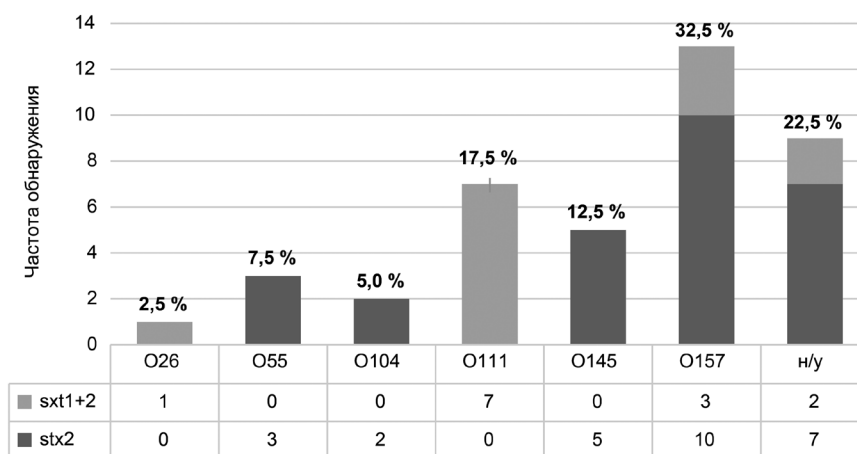


Рисунок 1. Частота обнаружения различных O-серогрупп STEC и типа шигатоксина у пациентов с тГУС в Республика Беларусь, 2021–2023 гг.

по распространенности серогруппой оказалась O111 (в 17,5 % (7/40) случаев), третьей – O145 (12,5 % (5/40)). Еще три O-серогруппы (O55, O104 и O26) встречались значительно реже и на их долю приходилось 15,0 % образцов. Штаммов, относившихся к серогруппам O45, O103 и O121 выявлено не было.

Анализ серогрупп и типа шигатоксина показал, что все выявленные штаммы O55, O104 и O145 продуцировали только шигатоксин 2 типа, все штаммы O26 и O111 – смесь stx1 + stx2. Только среди штаммов O157 были выявлены продуценты и шигатоксина 2 типа (77 % случаев, 10/13), и смеси шигатоксина 1 и 2 типа (23 %).

Анализ распределения выявленных O-серогрупп по годам показал, что оно оказалось неравномерным (таблица 1). Только STEC серогруппы O157 выявлялись на протяжении всех трех лет наблюдения, однако частота их варьировала от 11 % в 2021 г. до 57 % и 50 % в 2022 и 2023 гг., соответственно. Серогруппы O111 и O145 выявлялись только в течение 2021 г., когда в стране регистрировалась вспышка ГУС. В последующие годы эти серогруппы не обнаруживались. O145 циркулировали с начала года и до сентября 2021 г. включительно, а O111 – только в течение октября, когда в период с 27.09.2021 по 29.10.2021 было зарегистрировано 45 случаев ГУС [8]. STEC серогруппы O104 были выявлены единожды в 2021 г. и 2022 г., O55 – дважды в 2021 г. и единожды – в 2023 г., O26 – единожды в 2022 г. Доля образцов с неустановленным типом O-антигена в 2021 и 2022 г. составила 11 % и 14 %, соответственно, тогда как в 2023 г. – 43 %, что свидетельствует о важности проведения дальнейших исследований.

**Таблица 1. Распределение различных O-серогрупп STEC у пациентов с тГУС в Республике Беларусь по годам, 2021–2023 гг.**

O-серогруппа	2021 г. (n = 19)		2022 г. (n = 7)		2023 г. (n = 14)	
	n	%	n	%	n	%
O157	2	11	4	57	7	50
O111	7	37	0	0	0	0
O145	5	26	0	0	0	0
O55	2	11	0	0	1	7
O104	1	5	1	14	0	0
O26	0	0	1	14	0	0
Не установлен	2	11	1	14	6	43

Таким образом, серогруппа O157 являлась доминирующей среди STEC, вызвавших ГУС у детей в Республике Беларусь. В период значительного подъема заболеваемости в 2021 г. штаммы O157 заместились другими серогруппами, обусловившими вспышку (в частности O145 и O111), однако не исчезли совсем. Наряду с доминирующей се-

рогруппой O157 выявлялись и минорные серогруппы (O104, O55, O26), которые обуславливали единичные случаи ГУС. Полученные данные типирования STEC, выявленных в 2021 г., свидетельствуют о двух последовательных вспышках ГУС, которые были вызваны STEC двух различных серогрупп.

Выполненное для 7 штаммов STEC типирование жгутикового H-антигена (белок флагеллин) с помощью секвенирования flhC-гена показало, что они принадлежали к 5 H-типам: H4, H6, H10, H25 и H28 (таблица 2). Наиболее часто встречающимся оказался антиген типа H4: выявлен в 3 образцах и в сочетании с серогруппами O104, O145 и O157 у *E. coli*, которые обладали гибридным патотипом (EHEC + EAEC). Антигены типа H6, H10, H25 и H28 выявлялись по одному разу. Важно отметить, что у пар штаммов *E. coli*, принадлежавших к одной серогруппе и циркулировавших в течение только одного года (2021 г.) H-тип различался: O111:H6 и O111:H25, O145:H4 и O145:H28. H-тип штаммов O157, выявленных в 2022 и 2023 гг. также оказался разным: O157:H4 и O157:H10.

Проведенный анализ историй болезни детей с ГУС для выявления взаимосвязей серотипа STEC с тяжестью течения и исходом ГУС, показал, что пациенты обеих групп (группа 1 – O157 STEC (n = 13), группа 2 – не-O157 STEC (n = 27)) не различались по возрасту и полу, длительности продромального периода и доли детей с гемоколитом, геморрагической сыпью, судорожным синдромом, требующих ИВЛ и диализной терапии (таблица 3).

Как следует из таблицы 3, по подавляющему количеству изучаемых демографических, клинических и лабораторных параметров также не выявлено значимых различий, однако по некоторым они обнаружены: в группе O157 уровни гемоглобина были ниже (87 (78; 90) против 100 (90; 104) г/л,  $p = 0,042$ ), соотношение СРБ/верхняя граница нормы выше (7,6 (3,3; 9,7) против 2,6 (0,5; 7,8),  $p = 0,046$ ), соотношение С4 комплемента/верхняя граница нормы также выше (2,3 (2,2; 2,4) против 1,2 (1,1; 1,4),  $p = 0,012$ ). Длительность анурии в группе не-O157 была несколько дольше, обуславливая неблагоприятные отдаленные исходы ГУС. Выполненный к настоящему времени анализ на небольшой группе пациентов планируется продолжить. По мере увеличения групп исследования возможно увеличение значимости тех или иных различий.

Таким образом, результаты проведенного типирования STEC от детей с ГУС по поверхностным O и H антигенам свидетельствуют о том, что серогруппа O157 являлась доминирующей в Республике Беларусь (13/40, 32,5 %). Второй по распространенности оказалась серогруппа O111 (7/40, 17,5 %),

## Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Результаты генотипирования STEC от пациентов с тГУС в Республике Беларусь, 2021–2023 гг.

О-антиген	Н-антиген	Субтип шигатоксина	Патотип <i>E. coli</i>	Год выявления и регион
O104	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2021, Минская обл. Солигорский р-н
O111	H6	stx1a + stx2a	ЕНЕС	2021, Минская обл., Борисов
O111	H25	stx1a + stx2a	ЕНЕС	2021, Витебск
O145	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2021, Минская обл., Слуцкий р-н
O145	H28	stx2a	ЕНЕС	2021, Брест
O157	H4	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2022, Минская обл., Червень
O157	H10	stx2a	ЕНЕС + ЕАЕС	2023, Минск

Таблица 3. Характеристики детей с тГУС в зависимости от О-серогруппы STEC

Параметры	Группы		p
	1-я (n = 13), O157	2-я (n = 27), не-O157	
Возраст, лет	3,6 (2,5; 6,0)	3,3 (1,6; 6,0)	0,57
Пол (мальчики), % (абс.)	69 (9/13)	48 (13/27)	0,31
Гемоколит, % (абс.)	38 (5/13)	59 (16/27)	0,31
Длительность продрома, дней	4,0 (3,0; 5,0)	4,0 (2,0; 6,0)	0,99
Геморрагическая сыпь, % (абс.)	54 (7/13)	41 (11/27)	0,51
Судорожный синдром и другие неврологические расстройства, % (абс.)	15 (2/13)	22 (6/27)	1,00
Потребность в ИВЛ, % (абс.)	8 (1/13)	11 (3/27)	1,00
Потребность в диализе, % (абс.)	85 (11/13)	85 (23/27)	1,00
Длительность госпитализации в реанимации, дней	14 (9; 18)	16 (11; 19)	0,21
Длительность госпитализации в больнице, дней	26 (18;31)	29 (20;39)	0,36
Длительность анурии, дней	8 (6; 12)	13 (11; 16)	0,025

третьей – O145 (12,5 % (5/40). Присутствовали также минорные серогруппы (O104, O55, O26), которые обуславливали единичные случаи ГУС. Для 22,5 % образцов установить О-серогруппу не удалось. Выполненное для 7 штаммов STEC типирование Н-антигена с помощью секвенирования *fliC*-гена показало, что наиболее часто встречающимся оказался антиген H4. Анализ взаимосвязей О-серогруппы STEC с тяжестью течения и исходом ГУС на небольшой группе пациентов показал, что группы пациентов с O157 (13 человек) и не-O157 (27 человек) STEC-ГУС практически не различались по клинико-лабораторным параметрам, тяжести течения и осложнениям. Типирование STEC по Н гену в дополнение к определению О-серогруппы, выполненное для небольшого числа штаммов, должно быть продолжено, так как расширенный молекулярно-генетический анализ *E. coli* играет решающую роль в выявлении вспышек, эпидемиологическом надзоре, таксономической дифференциации *E. coli* и идентификации патогенных серотипов.

### Литература

1. Identification of the STEC serogroups mainly associated with human infections by conventional PCR amplification of O-associated genes (EURL-VTEC\_Method\_03\_Rev2) [Electronic resource] / EU Reference Laboratory for *E. coli*. – Mode of access: [https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC\\_Method\\_03\\_Rev2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824](https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC_Method_03_Rev2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824).
2. Bouzari, S., Aslani M. A., Oloomi M., Jafari A., Dashti A. Comparison of multiplex PCR with serogrouping and PCR-RFLP of *fliC* gene for the detection of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) // *Braz J Infect Dis.* – 2011. – № 15(4). – P. 365–9.
3. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. STEC Infection – Annual Epidemiology Report for 2022. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/stec-infection-annual-epidemiological-report-2022>.
4. Karpman, D., Loos S., Tati R., Arvidsson I. Haemolytic uraemic syndrome // *J Intern Med.* – 2017. – № 281(2). – P. 123–148. doi: [org/10.1111/joim.12546](https://doi.org/10.1111/joim.12546).
5. *E. coli* Outbreak Linked to Organic Walnuts. – Mode of access: [https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-0424.html?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-0424/index.html](https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-0424.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-0424/index.html).
6. Ylinen, E., Salmenlinna S., Halkilahti J. et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome // *Pediatr Nephrol.* – 2020. – № 35(9). – P. 1749–1759. doi: [10.1007/s00467-020-04560-0](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04560-0).
7. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2022-zoonoses-report>.
8. Байко, С. В., Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Чердиченко М. Д. Вспышка гемолитико-уремического синдрома у детей в Беларуси: эпидемиология, особенности клинического течения и лабораторных изменений,

исходы // Педиатрия. Восточная Европа. – 2022. – № 10(3). – С. 301–310. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.001>.

9. Семейко, Г. В., Самойлович Е. О., Байко С. В., Чердниченко М. Д. Этиологическая диагностика постдиарейного гемолитико-уремического синдрома у детей с использованием TaqMan Array карт // Педиатрия. Восточная Европа, 2022. – Т. 10, № 4. – С. 510–519. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.4.006>.

10. Bielaszewska, M., Mellmann A., Zhang W. et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study // *Lancet Infect Dis.* – 2011. – № 11(9). – P. 671–676. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70165-7.

## References

1. Identification of the STEC serogroups mainly associated with human infections by conventional PCR amplification of O-associated genes (EURL-VTEC\_Method\_03\_Rev2) [Electronic resource] / EU Reference Laboratory for *E. coli*. – Mode of access: [https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC\\_Method\\_03\\_Rev+2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824](https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC_Method_03_Rev+2.pdf/5f7cf968-b58e-2524-501c-ef3cc5dd5fde?t=1644309161824)

2. Bouzari, S., Aslani M. A., Oloomi M., Jafari A., Dashti A. Comparison of multiplex PCR with serogrouping and PCR-RFLP of *fliC* gene for the detection of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) // *Braz J Infect Dis.* – 2011. – № 15(4). – P. 365–9.

3. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. STEC Infection – Annual Epidemiology Report for 2022. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/stec-infection-annual-epidemiological-report-2022>.

4. Karpman, D., Loos S., Tati R., Arvidsson I. Haemolytic uraemic syndrome // *J Intern Med.* – 2017. – Vol. 281(2). – P. 123–148. doi.org/10.1111/joim.12546.

5. *E. coli* Outbreak Linked to Organic Walnuts. – Mode of access: [https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-04-24.html?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-04-24/index.html](https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-04-24.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/ecoli/walnuts-04-24/index.html)

6. Ylinen, E., Salmenlinna S., Halkilahti J. et al. Hemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome // *Pediatr Nephrol.* – 2020. – № 35(9). – P. 1749–1759. doi: 10.1007/s00467-020-04560-0.

7. European Centre for Disease Control Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2022-zoonoses-report>.

8. Bajko, S. V., Samojlovich E. O., Semejko G. V., Cherednichenko M. D. Vspyska gemolitiko-uremicheskogo sindroma u detej v Belarusi: epidemiologiya, osobennosti klinicheskogo techeniya i laboratornyh izmenenij, iskhody // *Pediatrics. Vostochnaya Evropa.* – 2022. – № 10(3). – P. 301–310. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.3.001>.

9. Semejko, G. V., Samojlovich E. O., Bajko S. V., Cherednichenko M. D. Etiologicheskaya diagnostika postdiarejnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma u detej s ispol'zovanie TaqMan Array kart // *Pediatrics. Vostochnaya Evropa.* – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 510–519. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.4.006>.

10. Bielaszewska, M., Mellmann A., Zhang W. et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis.* – 2011. – № 11(9). – P. 671–676. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70165-7.

Поступила 17.09.2024 г.