

*Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Ермолович М. А., Романова О. Н.<sup>1</sup>, Байко С. В.<sup>1</sup>*

## **СПЕКТР ЭНТЕРОПАТОГЕНОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ПОСТДИАРЕЙНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь,*

*<sup>1</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

**Аннотация.** С помощью количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием 384-луночных микропроточных карт TaqMan Array Card удалось оценить наличие генетического материала 34 энтеропатогенов (вирусы, бактерии, простейшие, гельминты) в образцах фекалий 156 госпитализированных детей с острой кишечной инфекцией (далее – ОКИ) и 92 пациентов с типичным гемолитико-уремическим синдромом (далее – тГУС). У детей с ОКИ энтеропатогены выявлены в 89,1 % случаев (139/156), доминирующим возбудителем являлся *Rotavirus* (89/157, 57,1 %). У детей с тГУС положительными оказались 67,4 % образцов (62/92), наиболее часто встречались диарейные *E. coli* (45/92, 48,9 %). В обеих группах обнаружены по 14 патогенов, которые присутствовали

в микст-варианте (2 и более) у 39,7 % пациентов с ОКИ (62/156) и у 21,7 % с тГУС (20/92) ( $p < 0,001$ ). Среди 45 случаев выявления диареогенной *E. coli* при тГУС, в 88,9 % (40/45) идентифицированы гены шигатоксина (*stx*), что подтверждало диагноз STEC-ГУС. У детей с ОКИ диареогенные *E. coli* выявлены у 12,2 % обследованных (19/156), а *E. coli*, продуцирующая шигатоксин, выявлена у 15,8 % (3/19).

**Ключевые слова:** количественная ПЦР в реальном времени, энтеропатогены, дети, острые кишечные инфекции, гемолитико-уремический синдром.

**Введение.** Острые кишечные инфекции – полиэтиологичная группа инфекционных заболеваний, сопровождающаяся интоксикацией, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта с развитием диареи и обезвоживания.

В соответствии с принятой классификацией диареи подразделяются по этиологическому принципу на бактериальные, вирусные, протозойные и глистные [1]. ОКИ отличаются высоким уровнем заболеваемости, чреватые своими осложнениями, являются основной причиной детской смертности. В мире ежегодно от кишечных инфекций и их осложнений умирают до 500 000 детей в возрасте до 5 лет [2].

Одним из неотложных состояний, которое может развиваться у детей с ОКИ и угрожает жизни ребенка, является гемолитико-уремический синдром (далее – ГУС). ГУС объединяет группу заболеваний, для которых характерна триада проявлений: острое почечное повреждение, гемолитическая анемия и тромбоцитопения. ГУС, который развивается после диареи, получил название типичный ГУС (тГУС). Чаще всего он вызывается шигатоксин-продуцирующей *Escherichia coli* (STEC) и тогда называется STEC-ГУС, реже *Shigella dysenteriae* 1-го типа. На долю тГУС приходится около 90 % всех случаев ГУС. Атипичный ГУС (далее – аГУС), который встречается значительно реже, обусловлен генетическими нарушениями белков системы комплемента [3].

Полиэтиологичность ОКИ делает их диагностику сложной задачей. Однако своевременная верификация их причины чрезвычайно важна, поскольку от ее результатов зависят объем, характер и эффективность проводимых клинических и противоэпидемических мероприятий. Трудности, а зачастую невозможность выявления всех патогенов в каждом конкретном случае ОКИ при применении традиционных методов обследования (бактериологический метод, ИФА) ограничивают расшифровку этиологического диагноза. Улучшение диагностики кишечных инфекций связано с применением молекулярных методов. Количественная ПЦР стала золотым стандартом этиологической диагностики причин диареи [4].

В нашем исследовании была использована инновационная разработка последних десятилетий – ПЦР в реальном времени с использованием микропроточных TaqMan Array cards (ТАС-карт), которые позволяют одновременно определять широкий спектр возбудителей в одном образце [5]. Карта представляет собой 384-луночную планшету, в лунки которой предварительно загружены лиофилизированные праймеры и зонды. Одна карта предназначена для исследования 8 образцов в 48 лунках с тестированием одной или двух мишеней в каждой из лунок.

**Цель работы** – определить спектр энтеропатогенов у госпитализированных детей с ОКИ и с тГУС, установить частоту выявления энтеропатогенов в моно- и микст-варианте с использованием микропроточных ТАС-карт, предназначенных для выявления генетического материала возбудителей кишечных инфекций в образцах фекалий.

**Материалы и методы.** В исследование включено 156 детей с ОКИ в возрасте от 1 месяца до 10 лет (медиана возраста 1,6 (0,9; 3,1) года), госпитализированных в городскую детскую инфекционную клиническую больницу г. Минска (ГДИКБ) в 2018–2022 гг. и 92 ребенка в возрасте 9 месяцев – 10 лет (медиана возраста 3,5 (2,0; 5,9) года) с тГУС, госпитализированных в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии (РЦДНиЗПТ) на базе 2-й городской детской клинической больницы г. Минска в 2021–2023 гг. У 96,7 % детей (89/92) развитию тГУС предшествовала диарея.

От пациентов с ОКИ образцы стула были собраны в течение не позднее 2 дней после госпитализации, от пациентов с тГУС – в среднем в течение 2,7 дня после госпитализации в РЦДНиЗПТ. До начала исследования пробы хранились замороженными при  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Выделение тотальной нуклеиновой кислоты (РНК и ДНК) из образцов стула проводили с использованием 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  $95^{\circ}\text{C}$ .

В качестве внешних контролей во все образцы вносили вирус герпеса тюленей (Phocine Herpes virus – ДНК) и фаг MS2 (РНК). Каждая партия образцов для экстракции также включала одну пробу отрицательного контроля для мониторинга загрязнения.

Детекцию ДНК/РНК кишечных патогенов выполняли с использованием набора реагентов AgPath-ID One Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems, США) на 384-луночных микропроточных картах TaqMan Array Card (Applied Biosystems, США) [5, 6]. Каждый образец был исследован на наличие генетических маркеров 34 патогенов, способных вызывать диарею, включая:

вирусы: *Adenovirus*, *Astrovirus*, *Norovirus*, *Rotavirus*, *Sapovirus*;

бактерии: *Aeromonas*, *Bacteroides fragilis*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* (EAEC, ETEC, EPEC, STEC, EIEC), *Helicobacter pylori*, *Helicobacter nana*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Plesiomonas*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*;

простейшие: *Blastocystis*, *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Isospora*, *Microsporidia (Enterocytozoon bieneusi, Encephalitozoon intestinalis)*;

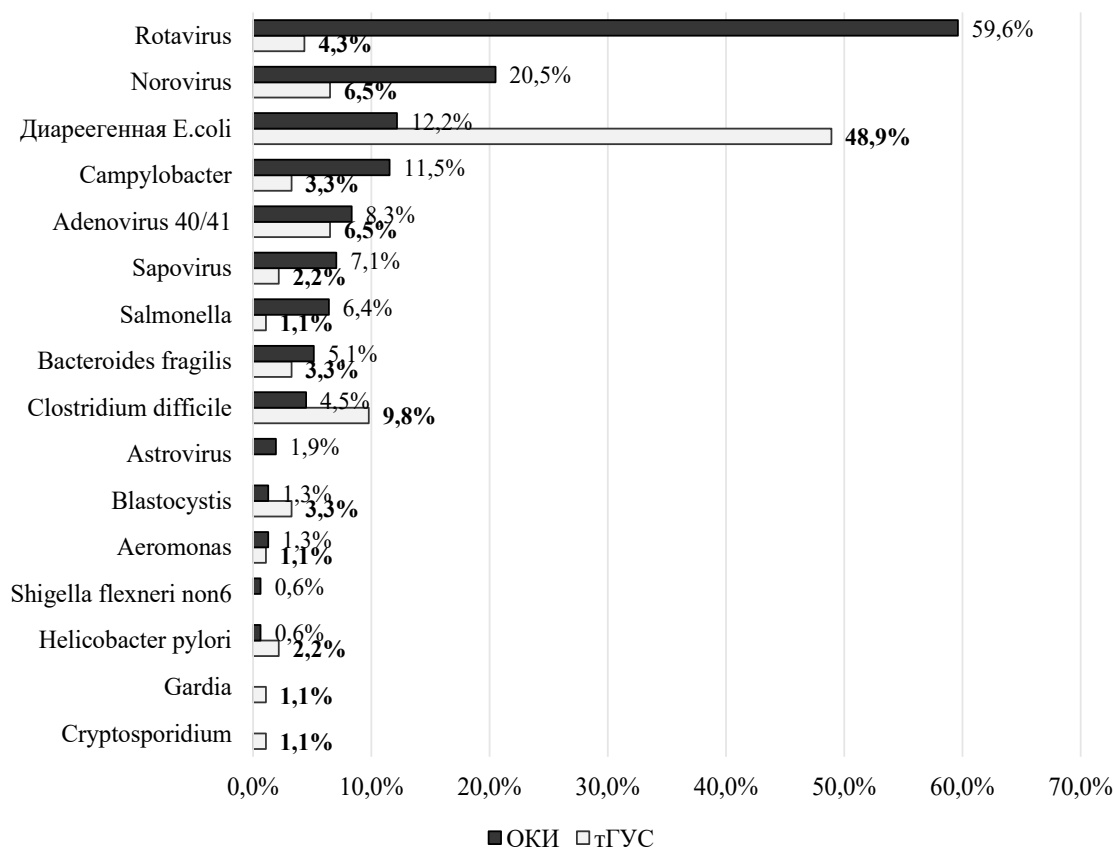
гельминты: *Ancylostoma*, *Ascaris*, *Necator*, *Hymenolepis nana*, *Schistosoma*, *Strongiloides*, *Trichuris*.

Используемый метод позволял дифференцировать пять диареегенных патотипов *E. coli*: ETEC – энтеротоксигенную *E. coli* (выявляли токсины *LT*, *STh*, *STp* и факторы адгезии и колонизации *CFA/I* и *CS1-CS6*), EPEC – энтеропатогенную *E. coli* (интимин *eae* и пучок-формирующие пили *bfpA*), EAEC – энтероагрегативную *E. coli* (факторы адгезии *aaiC*, *aatA*, *aar*, *aggR*), EIEC – энтероинвазивную *E. coli* (инвазин *ipaH*) и STEC – шигатоксин-продуцирующую *E. coli* (шигатоксин 1 и 2 типа – *stx1* и *stx2*).

Анализ данных выполняли с помощью программы QuantStudio Real-Time PCR software v 1.3 (Life Technologies, США). В соответствии с инструкцией производителя положительными считали образцы со значением порогового цикла (Ct) менее 35. Отрицательными результаты считались только тогда, когда соответствующий внешний контроль был положительным.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** При проведении исследования образцов стула от 156 детей с ОКИ с использованием ТАС-карт энтеропатогены были обнаружены в 89,1 % образцов (139 из 156). Всего были выявлены 14 возбудителей ОКИ, включая вирусы – *Adenovirus 40/41*, *Astrovirus*, *Norovirus*, *Sapovirus*, *Rotavirus*; бактерии – *Aeromonas*, *Bacteroides fragilis*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella flexneri*, *Clostridium difficile*, диареегенные *E. coli*, *Helicobacter pylori*; простейшие – *Blastocystis* (рисунок 1).



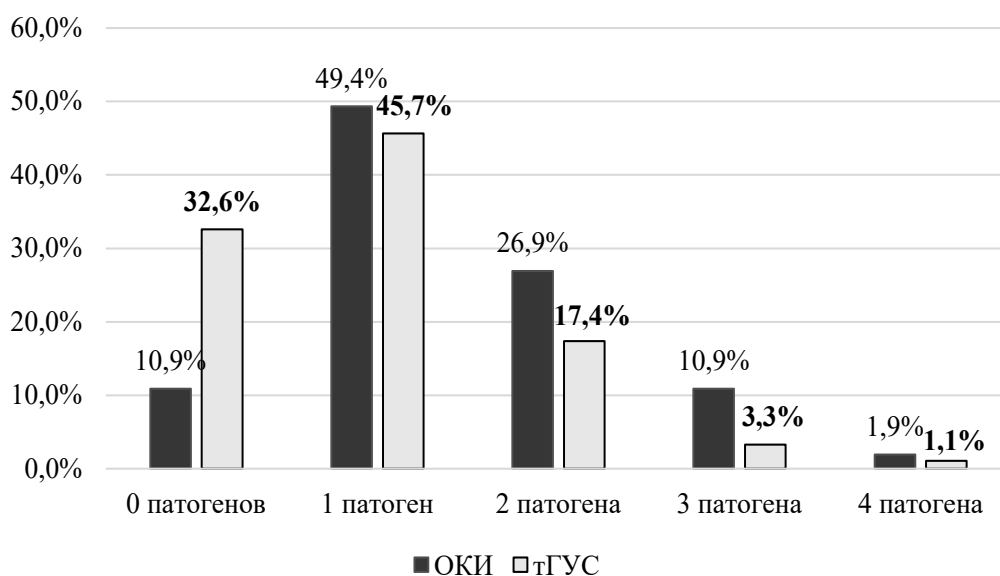
**Рисунок 1 – Частота обнаружения энтеропатогенов у пациентов с ОКИ и с тГУС**

Доминирующим кишечным патогеном у детей с ОКИ являлся *Rotavirus* (выявлен в 93 из 156 образцов (59,6 %)). Следующими по частоте выявления оказались *Norovirus* (32/20,5 %), диареегенные *E.coli* (19/12,2 %) и *Campylobacter* (18/11,5 %). Значимую долю составили *Adenovirus 40/41* (13/8,3 %), *Sapovirus* (11/7,1 %), *Salmonella* (10/6,4 %), *Bacteroides fragilis* (8/5,1 %) и токсин-продуцирующая *Clostridium difficile* (7/4,5 %). Остальные возбудители встречались существенно реже и были обнаружены у 1–3 пациентов.

Проведение исследования образцов стула от 92 детей с тГУС показало, что доля позитивных на энтеропатогены образцов составила 67,4 % (62 из 92). В этой группе пациентов также было выявлено 14 энтеропатогенов, их спектр во многом был схож с выявленным у пациентов с ОКИ за исключением того, что дополнительно обнаружены простейшие – *Cryptosporidium* и *Gardia* и не выявлены *Astrovirus* и *Shigella flexneri*.

Наиболее часто у детей с тГУС обнаруживались диареегенные *E. coli*, выявленные у 48,9 % обследованных (45/92). Значительно реже выявлялись *Clostridium difficile* (9/9,8 %), *Adenovirus 40/41* и *Norovirus* (по 6/6,5 %), *Rotavirus* (4/4,3 %). Такие патогены, как *Bacteroides fragilis*, *Campylobacter* и *Blastocystis*, встречались с частотой 3,3 % (по 3 заболевших), а остальные 6 возбудителей детектировались лишь у 1–2 заболевших детей.

В обеих группах обследуемых обнаруживались образцы, в которых было выявлено одновременное присутствие 2 и более патогенов. У детей с ОКИ доля таких образцов составила 39,7 % (62/156), а с тГУС – 21,7 % (20/92) ( $p < 0,001$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2 – Количество кишечных патогенов и частота их выявления в образцах стула у детей с ОКИ и с тГУС**

Диареегенные *E. coli* в группе детей с ОКИ выявлены у 12,2 % (19/156) обследованных. Преобладали не шигатоксин-продуцирующие патотипы *E. coli* (16/19; 84,2 %), основную долю которых составили ЕРЕС (11/57,9 %), значительно реже встречались ЕАЕС (2/10,5 %), ЕТЕС (1/5,3 %) и их сочетания ЕРЕС/ЕАЕС и ЕРЕС/ЕТЕС (по 1 случаю / по 5,3 %). Только у 3 из 19 детей (15,8 %) с диареегенной *E. coli* была обнаружена шигатоксин-продуцирующая энтерогеморрагическая *E. coli* (ЕНЕС), которая продуцирует шигатоксин, а также интимин, характерный для ЕРЕС (таблица 1).

**Таблица 1 – Разнообразие патотипов диареегенных *E. coli*, выявленных в образцах стула у детей с ОКИ и тГУС**

| Патотип <i>E.coli</i> | Дети с ОКИ |      | Дети с тГУС |      |
|-----------------------|------------|------|-------------|------|
|                       | кол-во     | %    | кол-во      | %    |
| ЕТЕС                  | 1          | 5,3  | –           | –    |
| ЕАЕС                  | 2          | 10,5 | 2           | 4,4  |
| ЕРЕС                  | 11         | 57,9 | 3           | 6,7  |
| СТЕС                  | –          | –    | 11          | 24,4 |

| Патотип <i>E.coli</i> | Дети с ОКИ |       | Дети с тГУС |       |
|-----------------------|------------|-------|-------------|-------|
|                       | кол-во     | %     | кол-во      | %     |
| ЕНЕС                  | 3          | 15,8  | 15          | 33,3  |
| ЕРЕС/ЕАЕС             | 1          | 5,3   | –           | –     |
| ЕРЕС/ЕТЕС             | 1          | 5,3   | –           | –     |
| СТЕС/ЕАЕС             | –          | –     | 3           | 6,7   |
| ЕНЕС/ЕАЕС             | –          | –     | 7           | 15,6  |
| ЕНЕС/ЕТЕС             | –          | –     | 2           | 4,4   |
| СТЕС/ЕАЕС/ЕТЕС        | –          | –     | 1           | 2,2   |
| ЕНЕС/ЕАЕС/ЕТЕС        | –          | –     | 1           | 2,2   |
| Всего                 | 19         | 100,0 | 45          | 100,0 |

В группе детей с тГУС диареегенные *E. coli* выявлены в 48,9 % случаев (45/92), что значительно превышало частоту выявления этого патогена у детей с ОКИ (12,2 % против 48,9 %,  $p < 0,05$ ). Не шигатоксин-продуцирующие патотипы *E.coli* встречались лишь в 11,1 % случаев (5/45) (ЕРЕС – 3/6,7 %, ЕАЕС – 2/4,4 %), что было значительно меньше, чем у пациентов с ОКИ (84,2 % против 11,1 %;  $p < 0,05$ ). Основная доля диареегенных *E. coli* у детей с тГУС содержала гены шигатоксина – 88,9 % образцов (40/45). Шигатоксин-продуцирующие варианты *E. coli* были представлены у 24,4 % (11/45) обследованных STEC, у 33,3 % (15/45) – ЕНЕС, у 31,1 % (14/45) – гибридными вариантами. Доминирующим гибридным вариантом являлся ЕНЕС/ЕАЕС, который выявлен у 7 заболевших, в 3 случаях обнаружена STEC/ЕАЕС, еще в 4 обнаружены оба гибридных варианта, характерные для ЕТЕС (ЕНЕС/ЕТЕС – 2, STEC/ЕАЕС/ЕТЕС – 1 и ЕНЕС/ЕАЕС/ЕТЕС – 1).

Применение микропроточных ТАС-карт с использованием высокочувствительного метода количественной ПЦР в реальном времени одновременно к широкому перечню возбудителей позволило выявить энтеропатогены у 89,1 % детей с ОКИ и у 67,4 % пациентов с тГУС. По данным официальной регистрации Российской Федерации, в среднем этиологическая причина ОКИ у детей устанавливается в 30–40 % случаев, использование молекулярных методов позволяет существенно повысить ее уровень [7]. Применение мультиплексных реакций на несколько патогенов позволяет выявлять случаи одновременного инфицирования несколькими возбудителями. В нашем исследовании частота выявления образцов, в которых присутствовал генетический материал двух и более патогенов, составила 39,7 % у детей с ОКИ и 21,7 % у пациентов с тГУС. Другие исследователи также отмечают высокую частоту встречаемости смесей патогенов у детей с инфекционными диареями [8]. Несомненно, молекулярные методы, обладающие высокой чувствительностью, способны выявить наличие генетического материала возбудителей в очень низкой концентрации (высокое значение Ct), которая возможно не всегда является клинически значимой. Требуются дополнительные исследования, направленные на определение количественных порогов обнаружения нуклеиновых кислот энтеропатогенов с целью определения их этиологической значимости. Такие работы в настоящее время проводятся нами и другими исследователями.

До проведения наших исследований установить этиологическую причину тГУС удавалось только 18 % случаев [9]. Применение серологических методов исследования, направленных на выявление антител к липополисахаридам *E. coli* (анти-ЛПС-антител), помогает существенно увеличить долю этиологически подтвержденных случаев эшерихиоза [10]. Считается, что наиболее эффективной стратегией для установления этиологии ГУС является применение комплекса серологических и молекулярных методов. Проведенные нами молекулярные исследования показали высокую частоту обнаружения у пациентов с тГУС диареегенной *E. coli*, продуцирующей шигатоксин (43,5 %), что сопоставимо с результатами ПЦР диагностики ГУС в специализированных европейских лабораториях.

Обнаружение в нашем исследовании значимого числа гибридных вариантов диареегенной *E. coli* определяет необходимость проведения более глубокого генетического анализа и сиквенс-типирования, в том числе и с использованием полногеномного секвенирования. Несомненную значимость будут иметь дополнительные исследования, направленные на выявление значимости других энтеропатогенов, обнаруженных у детей с тГУС, в моноварианте или в сочетании с *E. coli*.

**Заключение.** Таким образом, проведенное диагностическое исследование с использованием ТАС-карт образцов стула пациентов детского возраста с ОКИ позволило установить частоту встречаемости возбудителей вирусной, бактериальной, протозойной природы в моноварианте

и варианте различных их сочетаний. Доминирующим кишечным патогеном у детей с ОКИ являлся *Rotavirus* (59,6 %). Следующими по частоте выявления оказались *Norovirus* (20,5 %), диареогенные *E. coli* (12,2 %) и *Campylobacter* (11,5 %). Наличие 2 и более энтеропатогенов было выявлено у 39,7 % детей с ОКИ. Использование ТАС-карт оказалось высокоинформативным и для обследования детей с таким тяжелым осложнением, как тГУС. Это исследование позволило начать проведение молекулярной диагностики ГУС и выявить наличие шигатоксин-продуцирующей *E. coli* у 43,5 % детей с тГУС. Наряду с выявлением основного этиологического агента тГУС – STEC, метод позволил обнаружить другие патотипы диареогенных *E. coli* (EAEC, ETEC, EPEC, EIEC) и их гибридные варианты.

#### Литература

1. Hodges, K. Infectious diarrhea: cellular and molecular mechanisms / K. Hodges, R. Gill // *Gut Microbes*. – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 4–21.
2. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *The Lancet. Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 17, № 9. – P. 909–948.
3. Haemolytic uraemic syndrome / D. Karpman, S. Loos, R. Tati, I. Arvidsson // *Journal of Internal Medicine*. – 2017. – Vol. 281, № 2. – P. 123–148.
4. Amjad, M. An overview of the molecular methods in the diagnosis of gastrointestinal infectious diseases / M. Amjad // *International Journal of Microbiology*. – 2020. – Vol. 2020. – DOI: 10.1155/2020/8135724.
5. A laboratory-developed TaqMan Array Card for simultaneous detection of 19 enteropathogens / J. Liu, J. Gratz, C. Amour [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2013. – Vol. 51, № 2. – P. 472–480.
6. Оптимизация этиологической диагностики у детей кишечных моно- и микст-инфекций на основе количественной ПЦР в реальном времени с использованием микропроточных карт / Г. В. Семейко, М. А. Ермолович, Л. И. Кастюкевич [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рец. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2022. – Вып. 12, т. 1. – С. 348–354.
7. Динамика инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации в 2017–2018 годах / Ю. В. Лобзин, С. В. Рачкова, Н. В. Скрипченко [и др.] // *Медицина экстремальных ситуаций*. – 2019. – № 3. – С. 8–18.
8. High burden of co-infection with multiple enteric pathogens in children suffering with diarrhoea from rural and peri-urban communities in South Africa / N. Potgieter, L. Heine, J. P. K. Ngandu [et al.] // *Pathogens*. – 2023. – Vol. 12, № 2. – DOI: 10.3390/pathogens12020315.
9. Гемолитико-уремический синдром у детей в Республике Беларусь / К. А. Судновская, С. В. Байко, А. В. Сукало, И. В. Шевчук // *Медицинские новости*. – 2020. – № 4. – С. 65–68.
10. Etiological diagnosis of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome (HUS): humoral response contribution / G. A. Fiorentino, E. Miliwebsky, M. V. Ramos [et al.] // *Pediatric Nephrology*. – 2023. – Vol. 38, № 3. – P. 739–748.

*Semeiko G. V., Samoilovich E. O., Yermalovich M. A., Romanova O. N.<sup>1</sup>, Baiko S. V.<sup>1</sup>*

#### **SPECTRUM OF ENTEROPATHOGENS IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA AND POSTDIARRHEAL HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME**

*State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus*

*<sup>1</sup> Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus*

Fecal samples from 156 hospitalized children with acute infectious diarrhea and 92 hospitalized children with typical postdiarrheal hemolytic-uremic syndrome (tHUS) were tested using quantitative real-time PCR for 34 enteropathogens (viruses, bacteria, protozoa, helminths) on the use of 384-well TaqMan Array Cards. In children with diarrhea enteropathogens were detected in 89.1 % (139/156) cases with Rotavirus being the dominant pathogen (89/157, 57.1 %). In children with tHUS 67.4 % (62/92) of samples were positive, the most common being diarrheagenic *E. coli* (45/92, 48.9 %). Totally 14 pathogens were detected in each group, multiple pathogens (2 or more) were present in 39.7 % (62/156) of children with diarrhea and 21.7 % (20/92) ( $p < 0.001$ ) with tHUS. Among 45 cases of detection of diarrheagenic *E. coli* in tHUS, shiga toxin genes (*stx*) were identified in 88.9 % (40/45), which confirmed the diagnosis of STEC-HUS. In children with diarrhea, diarrheagenic *E. coli* were detected in 12.2 % (19/156) of patients, and shigatoxin-producing *E. coli* was detected in 15.8 % (3/19).

**Keywords:** quantitative real-time PCR, enteropathogens, children, acute infectious diarrhea, hemolytic-uremic syndrome.

### References

1. Hodges K., Gill R. Infectious diarrhea: cellular and molecular mechanisms. *Gut Microbes*. 2010; 1(1): 4–21.
2. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(9): 909–48.
3. Karpman D., Loos S., Tati R., Arvidsson I. Haemolytic uraemic syndrome. *J Intern Med* 2017; 281(2): 123–48.
4. Amjad M. An overview of the molecular methods in the diagnosis of gastrointestinal infectious diseases. *Int J Microbiol*. 2020; 2020. DOI: 10.1155/2020/8135724.
5. Liu J., Gratz J., Amour C. et al. A laboratory-developed TaqMan Array Card for simultaneous detection of 19 enteropathogens. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(2): 472–80.
6. Semeiko G. V., Yermalovich M. A., Kastsiukevich L. I. et al. Optimization of etiological diagnosis of intestinal mono- and mixed infections in children based on quantitative real-time PCR using TaqMan Array Card. In: Rubnikov S. P., Filonyuk V. A. chief eds. *BGMU v avangarde meditsinskoj nauki i praktiki [BSMU is at the forefront of medical science and practice]: Collection of scientific papers of the BSMU*. In 2 vol. Iss. 12. Vol. 1. Minsk; 2022: 348–54. (in Russian)
7. Lobzin Yu. V., Rachkova S. V., Skripchenko N. V. et al. Dynamics of infectious diseases in children in the Russian Federation in 2017–2018. *Extrem Med*. 2019; 3: 340–50. (in Russian)
8. Potgieter N., Heine L., Ngandu J. P. K. et al. High burden of co-infection with multiple enteric pathogens in children suffering with diarrhoea from rural and peri-urban communities in South Africa. *Pathogens*. 2023; 12(2). DOI: 10.3390/pathogens12020315.
9. Sudnouskaya K. A., Baiko S. V., Sukalo A. V., Sheuchuk I. V. Hemolytic uremic syndrome in children in Belarus. *Med Novosti*. 2020; 4: 65–8. (in Russian).
10. Fiorentino G. A., Miliwebsky E., Ramos M. V. et al. Etiological diagnosis of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome (HUS): humoral response contribution. *Pediatr Nephrol*. 2023; 38(3): 739–48.

*e-mail* для переписки: g-semeiko@yandex.ru

Поступила 10.10.2024

ISSN 2076-3778

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

## **ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА**

### **Сборник научных трудов**

Выпуск 34

Гомель  
Редакция газеты «Гомельская праўда»  
2024