

Инвазивные кишечные инфекции у детей: стратегия борьбы

12-14 сентября 2012 года в г. Судаке состоялась XIV Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова. В числе наиболее острых проблем современной антибиотикотерапии рассматривались аспекты применения антибактериальных препаратов при острых инвазивных кишечных инфекциях у детей. О современных подходах к антибиотикотерапии этих заболеваний рассказал главный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.



С.А. Крамарев

— Согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения острые кишечные инфекции занимают третье место в структуре причин смерти детей младше 5 лет во всем мире после перинатальной патологии и заболеваний респираторного тракта. Заболевания, сопровождающиеся диареей, ежегодно становятся причиной смерти более 1 млн детей на планете, при этом исходы инфекционных поражений желудочно-кишечного тракта во многом зависят от своевременности и адекватности проводимой терапии.

Существует два типа инфекционных диарей — секреторные и инвазивные. Первые обусловлены действием вирусов и бактерий, выделяющих энтеротоксин, и характеризуются преимущественным поражением тонкого кишечника. Инвазивные диареи вызываются бактериями и проявляются поражением толстого кишечника.

К клиническим симптомам, которые с наибольшей вероятностью свидетельствуют о наличии инвазивной диареи, относятся внезапное начало диареи без предварительной рвоты, появление лихорадки, патологических примесей в фекалиях, высокая частота дефекаций, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов $>100 \text{ мм}^3$ и уровень С-реактивного белка более 12 мг/дл.

Причиной развития данного типа диарей может быть инвазия шигелл, сальмонелл, энтероинвазивных, энтеропатогенных и энтерогеморрагических эшерихий, кишечной иерсинии, кампилобактера, клостридий, а также амебы.

Лечение острых кишечных инфекций бактериальной этиологии включает четыре компонента: антибактериальную терапию, регидратационную терапию, вспомогательную терапию (пробиотики, энтеросорбенты) и диетотерапию.

Следует помнить, что в 50-70% случаев диареи вызываются вирусными возбудителями, поэтому рутинное назначение антибиотиков не рекомендуется. Согласно рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов и инфекционистов 2008 антибактериальная терапия показана при тяжелых формах инвазивных диарей, детям в возрасте до 3 мес в связи

с возможностью генерализации процесса, детям с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфицированные, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, аспленией, при длительной кортикостероидной терапии, проведении иммуносупрессивной терапии), с хроническими заболеваниями кишечника, при подозрении на шигеллез, кампилобактериоз, холеру или амебиаз. В случае выявления сальмонеллеза у здоровых детей антибиотики назначать не рекомендуется в связи с возможностью развития бактерионосительства.

Антибактериальная терапия энтеротоксигенных и энтеропатогенных *E. coli* значительно сокращает продолжительность выделения патогена с фекалиями, в то время как при диарее, вызванной *E. coli*, продуцирующей Shiga-токсин (STEC), назначение антибиотиков не оказывает влияния на данный показатель и на клиническое течение заболевания в целом. Под действием антибактериального препарата на STEC-культуры индуцируется высвобождение токсина из бактерий, что нередко приводит к развитию осложнений.

Существует четкий алгоритм принятия решения о назначении антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях.

1. Назначение антибактериального препарата не требуется.

Подобная тактика применима к пациентам с легкой и средней степенью тяжести заболевания, в том числе при сальмонеллезе, пациентам с бактериальным носительством любой этиологии (транзиторным, постинфекционным) и лицам с дисфункцией желудочно-кишечного тракта, которая связана с последствиями острой кишечной инфекции (дисбиоз кишечника, лактазная недостаточность, синдром целиакии, вторичная ферментопатия и т.д.).

2. Достаточно перорального приема антибактериального препарата.

3. Необходимо парентеральное введение антибактериального препарата.

Существуют ограничения перорального применения вследствие выраженных интоксикационного и гастроинтестинального синдромов, нарушения сознания, отказа пациента от перорального приема антибиотиков.

В настоящее время в педиатрической практике в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии рекомендуется использовать следующие антибактериальные препараты: цефтриаксон (парентерально в дозировке 50-100 мг/кг/сут в течение 3-5 дней), цефиксим (перорально 8 мг/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней), азитромицин (в первый день — 10-12 мг/кг/сут, на 2-5-й день — 5-6 мг/кг/сут). Пациентам старше 18 лет при отсутствии альтернативных возможностей назначают ципрофлоксацин в дозировке 15 мг/кг 2 раза в сутки в течение 3 дней.

В последнее время большинство возбудителей острых кишечных инфекций приобрели резистентность ко многим противомикробным препаратам (ампицилину, хлорамфениколу, полимиксину М, аминогликозидам, тетрацикламам).

В связи с этим достаточно широкое распространение в лечении кишечных инфекций получил цефалоспориин III поколения цефиксим. По данным зарубежных и отечественных исследований, к этому препарату чувствительны 90% бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* На украинском фармацевтическом рынке цефиксим представлен препаратом Цефикс (компания «Мегаком»).

Около 50% данного лекарственного средства выводится в неизменном виде с мочой в течение 24 ч. Также цефиксим экскретируется с желчью (10%), благодаря чему в кишечнике создается его наиболее высокая концентрация. Цефикс является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия. Препарат устойчив к влиянию большинства β -лактамаз и высокоактивен в отношении большого количества грамотрицательных и грамположительных возбудителей. При этом следует учитывать, что цефиксим не оказывает ингибирующего действия на резидентную флору. Побочные эффекты при использовании препарата Цефикс возникают редко. В некоторых случаях возможно развитие зуда, расстройств желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), появление головной боли, возникновение транзиторной тромбоцитопении

и вагинита. Длительное использование Цефикса может стать причиной развития дисбактериоза и суперинфекции (кандидоза).

В тех случаях, когда отсутствует возможность перорального применения антибактериального препарата, пациентам назначается ступенчатая антибактериальная терапия, которая предусматривает перевод на пероральный прием антибиотика сразу после стабилизации состояния. Подобная тактика имеет ряд преимуществ: уменьшение количества инъекций, частоты постинъекционных осложнений, возможность проведения лечения в амбулаторных условиях, комфортность, снижение психоэмоциональной нагрузки, уменьшение стоимости лечения, сокращение риска развития нозокомиальных инфекций.

На базе нашей кафедры была изучена эффективность парентерального введения цефтриаксона и перорального приема цефиксима (Цефикс) у детей с острыми кишечными инфекциями ($n=60$). Пациенты, участвовавшие в исследовании, были разделены на две группы — основную ($n=30$), в которой в качестве этиотропного препарата назначался Цефикс перорально, и контрольную (внутривенное или внутримышечное введение цефтриаксона). Согласно полученным результатам темпы нормализации частоты дефекаций и консистенции стула были сопоставимы в обеих группах. При контрольном обследовании пациентов основной группы, у которых в ходе первичного бактериологического обследования были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация была констатирована в 100% случаев.

Таким образом, клиническая эффективность препарата Цефикс при острых кишечных инфекциях у детей не уступает таковой парентерального введения цефтриаксона. Пероральный цефалоспориин III поколения Цефикс высокоэффективен в лечении инвазивных диарей у детей и может применяться в качестве монотерапии или в составе ступенчатой терапии.

Подготовила Лана Назаренко

