

# Антибактериальная терапия острой кишечной инфекции у детей

На состоявшейся 10-11 апреля в г. Одессе 6-й ежегодной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти академика Бориса Яковлевича Резникова, «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине» заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев осветил современные аспекты лечения инвазивных бактериальных диарей у детей.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире половина случаев смерти детей в возрасте до 5 лет вызвана инфекционными заболеваниями (патологии органов дыхания, острые кишечные инфекции, корь, малярия, СПИД). До 80% заболеваний у детей до 5 лет – инфекционные. С диарейными расстройствами связывают более 1 млн смертей среди детей во всем мире ежегодно.

Современная стратегия лечения острых кишечных инфекций (ОКИ, диарей) включает этиотропный подход при лабораторно подтвержденном возбудителе заболевания и известной чувствительности возбудителя к этиотропному препарату. При отсутствии лабораторного подтверждения этиологии заболевания применяют синдромальный подход, который заключается в лечении ведущего синдрома болезни. Под диареей понимают учащенную дефекацию, при которой испражнения имеют жидкую консистенцию. При этом диарея может быть обусловлена многими причинами как инфекционного, так и неинфекционного характера. Ранняя диагностика определяет необходимый объем неотложной помощи и дальнейшую тактику терапии. Как известно, при инфекционных диареях выделяют два основных клинических синдрома – водянистой и кровавистой диареи. Секреторные диареи вызываются в основном вирусами или бактериями, которые выделяют энтеротоксин и характеризуются преимущественным поражением тонкого кишечника (энтерит). Инвазивные диареи обусловлены в большинстве случаев наличием бактерий, с поражением преимущественно толстого кишечника (колит). Многообразие причин диареи и большой удельный вес среди них микробных агентов определяют практическое значение дифференциальной диагностики прежде всего инфекционных диарей.

Для правильной расшифровки диагноза необходима детализация проявлений диареи. Учитывают частоту стула, императивность позывов, наличие ложных позывов, объем (скудный, обильный, профузный понос) и характер (цвет, запах, наличие патологических примесей – слизи, крови) испражнений. Правильно собранная информация на этом этапе позволяет предварительно оценить преимущественную локализацию и распространенность воспалительного процесса в кишечнике (энтерит, энтероколит, колит). Для секреторной диареи характерны разлитая по всей абдоминальной области, иногда с концентрацией в области пупка, при пальпации боль на протяжении всего кишечника, обильный и водянистый стул, как правило, без примесей крови. При лабораторном исследовании кала определяются рН <5,5, при микроскопии преобладают лимфоциты, нейтральный жир, жирные кислоты, мышечные волокна, клетчатка, зерна крахмала. При инвазивной диарее боль приступообразная, с тенезмами, при пальпации сигмовидная кишка спазмированная и болезненная,

стул небольшими порциями с примесью слизи и/или крови. При микроскопии обнаруживаются следующие проявления: рН >5,5, преобладают нейтрофильные лейкоциты, эритроциты присутствуют в большом количестве, слизь, эпителиальные клетки, фекальный лактоферрин – позитивный. К клиническим симптомам, которые с большой вероятностью могут свидетельствовать об инвазивной (бактериальной) диарее, следует отнести внезапное начало (более 4 раз в сутки) без предварительной рвоты, комбинация лихорадки, примеси крови в кале и высокой частоты дефекации, увеличенное количество палочкоядерных лейкоцитов >100 мм<sup>3</sup>, уровень С-реактивного белка >12 мг/дл.

Наиболее частыми возбудителями водянистой диареи являются ротавирусы, энтеровирусы, астровирусы, калицивирусы, из бактерий – энтеротоксигенная *E. coli* и *V. cholerae* O1 и O139, а также *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora sae-tanensis*, *Enterocytozoon bieneus*. При наличии синдрома кровавистой диареи чаще выделяют *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, энтероинвазивную *E. coli* и *Entamoeba histolytica*.

Показаниями к назначению антибактериальной терапии при инфекционных поражениях у детей могут быть тяжелые формы инвазивных диарей, возраст до 3 месяцев, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивное лечение (химиотерапия, лучевая терапия), кортикостероидное лечение, гемолитическая анемия, гемоглобинопатии, аспления, хронические заболевания кишечника, гипотрофия. Гемоколит, шигеллез, кампилобактериоз, холера, амебиоз (даже в случае предварительного диагноза).

Антибактериальное лечение не показано при инфекционных диареях больным с легкими и среднетяжелыми формами заболевания, в том числе сальмонеллезе, кроме случаев, когда есть показания. Также его не следует применять при бактериальном носительстве любой этиологии (транзитном, постинфекционном) и больным с дисфункцией желудочно-кишечного тракта, связанной с последствиями ОКИ (дисбиозом кишечника, лактазной недостаточностью, синдромом целиакии, вторичной ферментопатией и др.).

Согласно современным представлениям антибактериальная терапия назначается не во всех случаях ОКИ, а при наличии показаний к их назначению обычно достаточно перорального назначения антибиотика.

В качестве препаратов выбора для лечения инфекционной диареи сегодня рекомендуются ципрофлоксацин (перорально, применяется у пациентов до 18 лет только при отсутствии других альтернатив), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон), азитромицин (World Health Organisation, 2008). Не рекомендуется применять метронидазол, тетрациклин, хлорамфеникол, амоксициллин, сульфаниламиды, нитрофураны системного действия (фуразолидон и др.), аминогликозиды (гентамицин,

канамицин и др.), цефалоспорины I-II поколения.

В рекомендациях Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов и детских инфекционистов (JPGN, 2008) одним из антибиотиков I-го ряда для лечения ОКИ является цефиксим – пероральный цефалоспорин III поколения. На украинском фармацевтическом рынке цефиксим представлен препаратом Цефикс фармацевтической компании «Мегаком».

При выборе стартового антибактериального лекарственного средства при ОКИ у детей антибактериальные препараты I-го ряда (цефиксим, азитромицин, нифуроксазид, ко-тримоксазол) для орального применения в амбулаторных условиях используются при легких и среднетяжелых формах заболевания и у впервые выявленных больных. Антибактериальные лекарственные средства 2-го ряда (цефиксим, препараты налидиксовой кислоты, азитромицин, ампициллин) применяются при неэффективности препаратов I-го ряда, а также в качестве стартовых средств при легких и среднетяжелых формах заболевания в случае позднего начала лечения. Антибактериальные препараты 3-го ряда (цефтриаксон, ципрофлоксацин) назначаются только в стационаре при тяжелых формах заболевания, при среднетяжелых формах у детей с иммунодефицитными состояниями, гемолитическими анемиями, с гипотрофией, у ВИЧ-инфицированных пациентов, детей из домов младенца, родившихся от родителей-наркоманов и алкоголиков, при неэффективности препаратов 2-го ряда, при возникновении вторичных бактериальных осложнений, наличии внекишечных очагов инфекции, при подозрении на госпитальные формы инфекции.

Следует обратить внимание на то, что антибактериальная терапия рекомендуется для лечения подтвержденного шигеллеза или при подозрении на него (гемоколит), тогда как антибиотики не следует применять для лечения детей с сальмонеллезным гастроэнтеритом в связи с возможностью риска развития носительства. Также при сальмонеллезе антибиотики назначаются детям с бактериемией, внекишечными очагами инфекции, с иммунодефицитными состояниями, асплениями, на фоне терапии кортикостероидами или другими иммунодепрессантами, при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, ахлоргидрии, новорожденным и младенцам в возрасте до 3 мес.

Собственные данные по мониторингу резистентности возбудителей ОКИ в г. Киеве к антибиотикам группы цефалоспоринов цефиксиму (Цефикс) продемонстрировали наличие высокой чувствительности к препарату всех основных возбудителей инфекционных диарей, что позволяет рекомендовать его включение в схему терапии синдрома кровавистой (инвазивной) диареи. Эффективность цефалоспоринов III поколения для перорального применения препарата Цефикс (цефиксим) при ОКИ была продемонстрирована



С.А. Крамарев

в исследовании с участием 60 детей с заболеванием средней степени тяжести в возрасте от 6 мес до 7 лет. Пациенты контрольной группы (30 детей) на фоне базового лечения ОКИ в качестве этиотропной терапии получали антибиотики цефалоспоринового ряда III поколения парентерально (цефтриаксон). Представители основной группы (30 детей) на фоне базового лечения ОКИ в качестве этиотропной терапии получали Цефикс (цефиксим) перорально. Обычная суточная доза препарата Цефикс составила 8 мг/кг массы тела, которую делили на 2 приема по 4 мг/кг массы тела через каждые 12 ч. Детям с массой тела более 50 кг или старше 12 лет и взрослым назначали по 400 мг в сутки в 1-2 приема. Длительность лечения составляла 5 дней.

Оценка эффективности антибиотикотерапии в группах проводилась по вербальной балльной шкале. Показано, что на протяжении всего курса антибиотикотерапии сумма баллов в группе препарата Цефикс была практически одинаковой с группой парентерального цефтриаксона. Такая же динамика отмечалась при оценке частоты дефекации, исчезновения патологических примесей (слизи и крови) в стуле – сумма баллов не различалась в обеих группах на протяжении всего лечения. При контрольном бактериологическом исследовании кала после терапии была отмечена полная санация кишечника от патогенных бактерий у 100% детей из обеих групп. Таким образом, в исследовании продемонстрирована сопоставимая эффективность парентерального цефалоспоринов (цефтриаксона или цефотаксима) и перорального цефиксима при лечении ОКИ у детей. Побочные эффекты, вызванные препаратом Цефикс, отмечались как незначительные и возникали редко.

Таким образом, диарейный синдром – частое проявление ряда кишечных инфекционных заболеваний, требующее дифференциальной диагностики как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара. Пероральный цефалоспорин III поколения Цефикс (порошок для приготовления суспензии и капсулы) эффективен в лечении инвазивных диарей у детей и может применяться как в качестве монотерапии, так и в схеме двухступенчатого лечения ОКИ у детей. Эффективность ступенчатой антибиотикотерапии с использованием цефиксима не уступает полному курсу парентерального антибиотика. Цефикс продемонстрировал хорошую переносимость, в проведенных исследованиях не зарегистрированы побочные эффекты. Сегодня назначение препарата Цефикс может успешно заменить парентеральную антибиотикотерапию.

Подготовил Владимир Савченко