

# Антибактериальная терапия при острых кишечных инфекциях у детей: быть или не быть?

**Острые кишечные инфекции (ОКИ) по праву считаются одной из наиболее серьезных проблем современной педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно регистрируется от 68,4 до 275 млн диарейных заболеваний (С.А. Крамарев, 2013). Постоянное внимание ученых и клиницистов к проблеме ОКИ в педиатрической практике обусловлено не только значительной распространенностью этих заболеваний, но и, в первую очередь, высоким риском развития тяжелых осложнений, которые могут приводить к летальным исходам. Эта группа заболеваний является третьей по частоте причиной смертности в мире среди детей младше 5-ти лет после перинатальных заболеваний и заболеваний органов дыхания. При этом наиболее высокие показатели смертности от ОКИ наблюдаются у детей первого года жизни. При постановке диагноза ОКИ особую актуальность на современном этапе приобретают вопросы своевременной ранней диагностики, характера клинического течения болезни, дифференциальной диагностики, профилактики развития осложнений, приводящих к неблагоприятным исходам, а также проведения адекватной этиопатогенетической терапии. Существенными особенностями ОКИ являются полиэтиологичность и широкий диапазон клинических форм – от субклинических до токсических. При госпитализации больного с ОКИ педиатру необходимо уточнить первые признаки заболевания, жалобы на момент осмотра, температуру тела, характер стула, данные объективного осмотра. На этом этапе главной задачей является решение вопроса о предположительной этиологии болезни (вирусной или бактериальной), поскольку этиотропное лечение в данных ситуациях принципиально различно. Не менее важной задачей также является оценка состояния больного с определением степени тяжести патологического процесса и, соответственно, в случае госпитализации – необходимости проведения неотложных и интенсивных терапевтических мероприятий. На состоявшейся в Одессе 16-17 апреля 2015 г. научно-практической конференции с международным участием «Новейшие технологии в педиатрической науке, практике и образовании», посвященной памяти академика АМН Украины Б.Я. Резника, доцент кафедры педиатрии № 1 Одесского национального медицинского университета Дина Андреевна Варбанец подробно рассказала, какой должна быть современная тактика лечения ОКИ у детей.**

Как известно, существует два ключевых типа инфекционных диарей – секреторные, которые в основном вызываются вирусами, и инвазивные, возбудителями которых выступают бактерии и простейшие. При секреторных (водянистых) диареях инфекционные агенты вызывают слушание микроворсинков энтероцитов тонкой кишки, что приводит к нарушению пристеночного пищеварения, усилению гиперсекреции воды и электролитов. Процессы реабсорбции жидкости существенно замедляются, и у пациента появляется обильный водянистый стул. Механизм развития инвазивной (кровянистой) диареи более сложен и связан с инвазией патогена в кишечный эпителий с последующим закономерным развитием воспалительного процесса в стенке кишечника. Следует помнить, что в 50-70% случаев диареи вызываются вирусными возбудителями (то есть являются секреторными), поэтому рутинное назначение всем пациентам антибиотиков не рекомендуется.

Лечение ОКИ бактериальной этиологии включает в себя 4 компонента: антибактериальная терапия, регидратационная терапия, вспомогательная терапия (пробиотики, энтеросорбенты) и диетотерапия.

Согласно рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов и инфекционистов (2008) показаниями к проведению антибактериальной терапии при диареях у детей являются:

- тяжелые формы инвазивных диарей;
- возраст ребенка до 3 мес – в связи с возможной генерализацией процесса;
- наличие у ребенка иммунодефицитных состояний (ВИЧ-инфицированные дети, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, асплениями, после длительной кортикостероидной или иммуносупрессивной терапии);
- наличие у ребенка хронических заболеваний кишечника;
- подозрение на шигеллез, кампилобактериоз, холеру или амебиоз.

При секреторных диареях антибактериальная терапия назначается при вышеуказанных состояниях, а также детям с холерой, энтеротоксигенными эшерихиозами, острым лямблиозом независимо от возраста и тяжести заболевания. Показанием к назначению антибиотиков является также наличие вторичных бактериальных осложнений во всех возрастных группах.

При лечении ОКИ существует 3 принципиальных варианта решения вопроса о необходимости антибиотикотерапии.

## 1. Антибактериальный препарат не нужен.

Подобная тактика применима к пациентам:

- с легкой и средней тяжестью заболевания, в том числе и при сальмонеллезе;
- с бактериальным носительством любой этиологии (транзиторном, постинфекционном);
- с дисфункцией желудочно-кишечного тракта, которая связана с последствиями ОКИ (дисбиоз кишечника, лактазная недостаточность, синдром целиакии, вторичная ферментопатия и т.д).

## 2. Достаточно перорального приема антибактериального препарата.

3. **Необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов**, поскольку возможности их перорального применения ограничены вследствие наличия выраженного интоксикационного синдрома, выраженного гастроинтестинального синдрома, нарушения сознания, а также отказа пациента от перорального приема антибиотиков.

В тех случаях, когда отсутствует возможность назначения перорального антибактериального препарата, пациентам проводится ступенчатая антибактериальная терапия, которая предусматривает переход на пероральный прием антибиотика сразу же после стабилизации состояния. Подобная тактика лечения имеет ряд существенных клинических преимуществ, к которым относятся: уменьшение количества выполняемых инъекций, снижение риска развития постинфекционных осложнений, возможность проведения лечения в амбулаторных условиях, комфортность для пациента, снижение психоэмоциональной нагрузки, уменьшение стоимости лечения и снижение риска развития нозокомиальных инфекций.

Когда принципиальное решение о необходимости проведения антибактериальной терапии (в той или иной форме) принято, следующей задачей является выбор конкретного противомикробного препарата. И на этом этапе врач сталкивается с такой сложнейшей проблемой как антибиотикорезистентность возбудителей ОКИ. К сожалению, приходится с тревогой констатировать, что в последние годы очень многие возбудители ОКИ приобрели резистентность к целому ряду широко применявшихся в клинической практике противомикробных препаратов (в частности, к ампициллину, хлорамфениколу, полимиксину М, аминогликозидам, тетрациклином). Поэтому на сегодняшний день при назначении антибактериальной терапии пациентам с ОКИ приоритет отдается тем антибиотикам, резистентность к которым

основных возбудителей, по данным микробиологических исследований, является минимальной. Так, все более широкое распространение в лечении ОКИ получает полусинтетический цефалоспорин III поколения цефиксим (Цефикс), обладающий высокой активностью в отношении основных бактериальных патогенов, вызывающих ОКИ у детей. По данным целого ряда зарубежных и отечественных исследований, к цефиксиму чувствительны около 90% бактериальных возбудителей ОКИ, в том числе *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*

Цефиксим является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия, он устойчив к действию большинства β-лактамаз и высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных возбудителей. При этом следует учитывать тот факт, что цефиксим не оказывает ингибирующего влияния на резидентную флору кишечника. Наиболее высокие концентрации этого препарата создаются в желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях, во много раз превышая таковые в других органах. Активность цефиксима по отношению к энтеробактериям превышает таковую у других пероральных цефалоспоринов. Этот препарат имеет высокое сродство к пенициллинсвязывающим протеинам 2a и 1b, что объясняет его более быстрый литический эффект по сравнению с другими цефалоспоринами. Биодоступность цефиксима составляет 40-50%. Таким образом, примерно половина принятой дозы остается в кишечнике и примерно такое же количество препарата попадает в кровеносное русло и ткани. Кроме того, 10% цефиксима выводится с желчью, создавая высокие концентрации антибиотика в желчевыводящих путях, что особенно важно при сальмонеллезе. В отличие от таких энтероантисептиков, как нифуроксазид, фталазол и полимиксин, цефиксим оказывает антибактериальное действие не только в просвете кишечника, но и в кровеносном русле и тканях, тем самым предупреждая генерализацию инфекции.

Цефикс выпускается как в форме капсул (400 мг), так и в специально предназначенной для применения в педиатрической практике лекарственной форме порошка для приготовления оральной суспензии (100 мг/5 мл). Важным преимуществом препарата Цефикс является возможность его назначения в виде суспензии даже детям раннего возраста (с 6 мес). Так, у детей в возрасте от 6 мес до 12 лет с массой тела <50 кг рекомендуемая суточная доза назначается

из расчета 8 мг/кг массы тела однократно или по 4 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Обычная доза цефиксима для детей в возрасте старше 12 лет с массой тела >50 кг составляет 400 мг/сут однократно или по 200 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. Продолжительность курса терапии зависит от тяжести заболевания и устанавливается индивидуально. Побочные эффекты при использовании препарата Цефикс возникают редко.

Эффективность и безопасность препарата Цефикс в лечении инвазивных диарей у детей были доказаны в ходе многочисленных клинических исследований. Так, в исследовании, проведенном под руководством главного внештатного специалиста МЗ Украины по детским инфекционным заболеваниям, заведующего кафедрой детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, профессора С.А. Крамарева (2007) было доказано, что эффективность перорального приема Цефиксима в лечении бактериальных диарей у детей сопоставима с парентеральным введением цефтриаксона. Дети, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Пациентам первой группы (n=30) в качестве этиотропного препарата был назначен Цефикс перорально. Второй группе пациентов (n=30) цефтриаксон вводился внутривенно или внутримышечно. Результаты показали, что темпы нормализации частоты дефекаций и консистенции стула сопоставимы в обеих группах. Оценка интегральной эффективности препарата Цефикс в схеме стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей позволила констатировать его высокую клиническую эффективность, которая не уступает таковой при парентеральном введении цефтриаксона. При контрольном обследовании после лечения пациентов с инвазивными формами кишечных инфекций, у которых при первичном бактериологическом обследовании были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация была констатирована у 100% пациентов. Таким образом, Цефикс может быть назначен в острый период кишечных инфекций как альтернативный вариант парентерального антибиотика того же класса (цефотаксим, цефтриаксон).

Также на базе кафедры детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца (С.А. Крамарев, 2008) проводилось изучение эффективности ступенчатой антибактериальной терапии у пациентов с ОКИ. В исследовании принимали участие 60 пациентов в возрасте от 6 мес до 7 лет с тяжелыми формами ОКИ бактериальной этиологии. Пациенты основной группы в составе комплексной терапии получали цефтриаксон (парентерально) в дозировке 50 мг/кг в сутки с последующим переходом на пероральный прием препарата Цефикс в стандартной дозировке. В контрольной группе пациентам в течение всего курса лечения (5-7 дней) парентерально вводился цефтриаксон. Статистически достоверной разницы динамики симптомов ОКИ у детей при парентеральном применении препарата цефтриаксон и при проведении ступенчатой терапии препаратами цефтриаксон и Цефикс выявлено не было.

Таким образом, использование высокоэффективного перорального цефалоспоринового препарата Цефикс в лечении ОКИ у детей позволяет добиться полной эрадикации возбудителя и избежать развития осложнений. Высокая микробиологическая и клиническая эффективность, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности этого препарата, подтвержденные в ходе многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследований, дают все основания рекомендовать Цефикс для широкого применения в педиатрической практике в качестве пероральной монотерапии или в составе ступенчатой терапии в лечении ОКИ бактериальной этиологии.

Подготовила Анастасия Лазаренко

