

Гострі кишкові інфекції: коли слід призначати протимікробний засіб?

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) – це група, яка об'єднує великий перелік різних за етіологічним чинником інфекційних захворювань з фекально-оральним механізмом передачі, що характеризуються ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ), загальною інтоксикацією та зневодненням організму.

Проблема ГКІ не втрачає своєї актуальності протягом тривалого часу, що пояснюється низкою факторів, як-от широкий спектр можливих збудників захворювання при недостатньому рівні їх верифікації, велика розповсюдженість патології (за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку у світі на гостру діарею страждають близько 1-1,2 млрд осіб), високий ризик виникнення ускладнень, високий рівень летальності, особливо серед дітей (за даними ВООЗ, щороку від гострої діареї на тлі ГКІ помирає 525 тис. дітей віком до 5 років).

Етіологічний спектр ГКІ та патогенетичний аспект діарейного синдрому

У ролі збудників діарейних захворювань можуть виступати віруси, бактерії, найпростіші. Найчастіше вірусними агентами є ротавіруси, кишкові аденовіруси (тип 40 та 41), астровіруси, вірус Норфолк, коронавіруси, реовіруси, каліцивіруси. Серед бактеріальних збудників поширеними є холерний вібрион, сальмонела, кампілобактер, ентеротоксигенні, ентероінвазивні та ентерогеморагічні ешерихії, клостридії. ГКІ також можуть виникнути на тлі протозойної інфекції, зумовленої криптоспоридією, мікроспоридією, балантидією, ізоспорами. У пацієнтів з імунодефіцитом діарейні захворювання можуть бути спричинені цитомегаловірусом, атипичними мікобактеріями (*Mycobacterium avium intracellulare complex*), лямбліями, кокцидіями, біоспорою Бейлі та ін.

Частота виявлення мікст-інфекції (вірусно-вірусної чи бактеріально-вірусної) при ГКІ суттєво зростає. Такі дані отримано в результаті проведення полімеразно-ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу в пацієнтів з ГКІ (Усенко Д.В., 2014). За деякими даними, сьогодні близько 80% ГКІ зумовлені мікст-інфекцією, яка характеризується більш тяжким діарейним та інтоксикаційним синдромом.

За механізмом розвитку діареї поділяють на інвазивні (запальні кров'янисті) та секреторні (незапальні водянисті). Інвазивні діареї виникають на тлі бактеріальної та протозойної інфекції, збудниками секреторних діарей є віруси.

Механізм розвитку секреторної діареї пов'язаний із порушенням пристінкового травлення внаслідок пошкодження мікроворсинок кишечника вірусом, у результаті чого сповільнюється процес реабсорбції води та розвивається водяниста діарея.

При інвазивній діарей бактеріальний агент проникає в стінку кишечника, активуючи запальний процес. Це призводить до порушення всмоктування води та електролітів з просвіту кишечника, що проявляється посиленням перистальтики та швидкою евакуацією хімусу, розвитком гіперосмолярності за рахунок продуктів запалення та порушення травлення (білків і вуглеводів). У динаміці при інвазивній діарей підключається осмотичний компонент: на тлі ферментативної недостатності активується процес бродіння в кишечнику.

У разі мікст-інфекції розвивається змішаний тип діареї.

Цікаво, що один збудник (наприклад сальмонела, стафілокок, клостридії, кампілобактер) за різних умов може спричиняти різні типи діарей. Інвазивний тип діареї виникає в результаті активації мікроорганізмом запального процесу в кишечнику. Секреторний або змішаний тип розвивається у випадку дії ентеротоксину, синтезованого тією ж бактерією.

Визначення типу діареї дозволяє запідозрити ймовірного збудника захворювання та обрати оптимальну терапевтичну стратегію ведення пацієнта з ГКІ.

Фактори ризику розвитку діарейних захворювань

Механізм зараження при ГКІ є фекально-оральним. Збудник захворювання може потрапити в організм людини через вживання зараженої їжі/води, під час купання в забруднених водоймах, через брудні руки і предмети побуту.

Найбільш схильними до ГКІ є діти, що пояснюється анатомо-фізіологічними особливостями (АФО) систем

та органів, зокрема незрілістю імунної системи (незначна продукція високоафінних IgG та IgA, знижений пул нейтрофілів і порушення їх функції, повільна міграція моноцитів до осередку запалення, сповільнена проліферація В-лімфоцитів тощо). АФО нервової системи, водно-електролітного обміну та гемодинаміки в дітей ранньої віку зумовлюють більш тяжкий перебіг ГКІ у цієї категорії пацієнтів та більшу схильність до розвитку токсикозу з ексикозом.

Клінічні прояви ГКІ

Перебіг ГКІ залежить від збудника захворювання, віку хворого, наявності супутньої патології. ГКІ супроводжуються виникненням симптомів з боку ШКТ, ознаками зневоднення та інтоксикаційного синдрому.

Залежно від того, який відділ ШКТ залучено в патологічний процес, топічний діагноз ГКІ може звучати як:

- гастрит (пацієнт скаржиться на нудоту, повторне блювання, частіше виникає при харчових токсикоінфекціях, ротавірусній інфекції);
- ентерит (біль у ділянці пупка, метеоризм, діарея; випорожнення пінисті, інколи жовтого чи зеленого кольору, з різким кислим запахом);
- гастроентерит (найчастіший варіант ураження ШКТ при вірусних діареях, сальмонельозі, ешерихіозі);
- коліт (найчастіше виникає при дизентерії, характерні рідкі випорожнення у невеликій кількості з домішками слизу, крові, сильним боєм у животі);
- ентероколіт (характерний варіант перебігу ГКІ у дітей, супроводжується боєм у животі, рясними рідкими випорожненнями, часто зеленого кольору, інколи з домішками слизу та крові);
- гастроентероколіт (супроводжується сильним абдомінальним боєм, нудотою, блюванням, проявами гастроентериту на тлі загальної інтоксикації організму).

На тлі блювання та діареї виникає зневоднення організму, тісно пов'язане з електролітними порушеннями (гіпонатріємією, гіпокаліємією, гіпохлоремією).

Інтоксикаційний синдром включає підвищення температури тіла, загальну слабкість, зниження/відсутність апетиту.

Чи потрібно при ГКІ призначати антибіотик?

Лікування інвазивних діарей містить 4 компоненти: антибактеріальну терапію, регідратацію, дієтотерапію та допоміжні заходи (застосування ентеросорбентів, пробіотиків).

Більш ніж у половині випадків ГКІ не вдається встановити збудника захворювання, тому рішення щодо призначення антибактеріальної терапії базується на аналізі клінічних проявів захворювання, які свідчать про наявність інвазивної діареї в пацієнта.

Оскільки перебіг ГКІ у дітей є важчим, для цієї категорії пацієнтів Європейською асоціацією дитячих гастроентерологів та інфекціоністів і ВООЗ 2008 року розроблені рекомендації, у яких наведено чіткі показання щодо призначення антибактеріальної терапії:

- тяжкий перебіг інвазивної діареї;
- вік до 3 міс;
- наявність імунодефіцитного стану;
- наявність гемоколіту незалежно від частоти стулу;
- наявність супутнього хронічного захворювання кишечника;
- у випадку підтвердженого діагнозу шигельозу, кампілобактеріозу, амебіазу, холери.

Показанням до проведення антибактеріальної терапії пацієнтам з ГКІ, незалежно від віку, є розвиток вторинного бактеріального ускладнення.

Як стартовий антибактеріальний засіб для лікування гострої діареї інфекційного генезу в дітей та дорослих слід розглядати препарат Ніфуроксазид (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»).

Ніфуроксазид є похідним 5-нітрофурану з протимікробною активністю проти основних бактеріальних

і протозойних збудників ГКІ: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *V. cholerae*, *H. pylori*, *Yersinia*. Механізм дії ніфуроксазиду повністю не встановлений, проте, ймовірно, він пов'язаний з пригніченням активності дегідрогенази і синтезу білків бактеріальної стінки. У середніх терапевтичних дозах препарат чинить бактеріостатичну дію, у високих – бактерицидну. Важливою перевагою антибактеріального засобу є те, що при його використанні не порушується склад власної сапрофітної кишкової флори, не відбувається селекція антибіотикорезистентних штамів, а також не виникає перехресна стійкість бактерій до інших антибактеріальних засобів, що розширює терапевтичні можливості лікаря при лікуванні пацієнтів з ГКІ.

Ніфуроксазид є кишковим протимікробним засобом без системної дії на організм людини – близько 99% прийнятого всередину препарату залишається в кишечнику. Біотрансформація лікарського засобу відбувається в кишечнику, 20% препарату виводиться з калом у незмінному вигляді.

Ніфуроксазид і доказова медицина

Для порівняння різних терапевтичних схем у веденні дітей з ГКІ проведено клінічне дослідження. У ході випробування було сформовано дві групи: група 1 (n=35) – діти віком від 1 до 14 років, які отримували оральну регідратацію та діосмектит, група 2 (n=36) – діти віком від 1 року 4 міс до 12 років, яким було призначено оральну дегідратацію, діосмектит та ніфуроксазид.

У процесі вивчення етіологічного спектра ГКІ з переважанням колітичного синдрому в дітей виявлена цікава закономірність: на 2-3-й день захворювання в усіх пацієнтів виявляли ротавірусну інфекцію. Проте через 5-7 днів бактеріологічними дослідженнями та через 2 тиж серологічними аналізами було підтверджено приєднання бактеріальної інфекції (найчастіше виявляли шигели, сальмонели й ентеропатогенні ешерихії).

У ході дослідження отримано такі результати: застосування ніфуроксазиду асоційоване зі зниженням тривалості діарейного синдрому, метеоризму й інших клінічних проявів ГКІ; на 4-й день терапії суттєво покращення стану було відмічено в 58,3% пацієнтів групи 2 та в 17,1% – групи 1; на 7-й день спостереження клінічне одужання наступило в 91,7% дітей групи 2 та в 63,9% пацієнтів групи 1. Крім того, у дітей з ГКІ наприкінці лікування ніфуроксазидом надлишковий ріст умовно-патогенної мікрофлори спостерігався в 5 разів рідше, ніж у дітей, які не отримували цей препарат (Тхакушинова Н.Х. і соавт., 2018).

Не менш цікаві результати отримано в ході вивчення ефективності ніфуроксазиду в складі стандартної ерадикаційної терапії хронічних кислотозалежних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки в дітей. У клінічному дослідженні взяли участь 22 дитини віком від 9 до 17 років з діагнозом хронічного НР-асоційованого гастриту та/або дуоденіту в стадії загострення. Усі пацієнти отримували базисну дієтотерапію та 7-денний курс ерадикаційної терапії (омепразол 0,5-0,6 мг/кг/добу + амоксицилін 25-30 мг/кг/добу + ніфуроксазид у суспензії). На тлі призначеного лікування відмічалася позитивна клінічна динаміка уже на 3-6-й день (регресія спонтанного абдомінального болю), ступінь ерадикації становив 90,9±6,3%, що відповідає міжнародним вимогам щодо ефективності ерадикаційних схем (Жерносек В.Ф. і соавт., 2014).

Отже, лікування пацієнтів із ГКІ потребує застосування диференційного підходу з метою визначення показань до проведення протимікробної терапії в кожному конкретному випадку. Як ефективний кишковий протимікробний засіб добре зарекомендував себе препарат Ніфуроксазид (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який має широкий спектр протимікробної активності та дозволяє усунути етіологічний фактор захворювання. Лікарський засіб Ніфуроксазид представлений у вигляді суспензії для орального застосування. З одного боку, цій лікарській формі притаманні кращі фармакодинамічні властивості (порівняно з таблетками, період розчинення яких є значно довшим), з іншого – суспензія є зручною для використання як у дорослих, так і в дітей.

Підготувала Ілона Цюпа



