Рациональная антимикробная терапия острых кишечных инфекций у детей

С.А. Крамарев

24 февраля в г. Киеве по инициативе ведущих отечественных педиатров и при поддержке известной в Украине фармацевтической компании «Мегаком» состоялся круглый стол по рациональной антимикробной терапии наиболее распространенных заболеваний детского возраста. (Подробно о его работе читайте в тематическом номере «Педиатрия, акушерство, гинекология», № 1, апрель 2010 г., стр. 19-20. – Прим. ред.) В числе актуальных клинических проблем современной антибиотикотерапии в педиатрии были детально рассмотрены аспекты применения антимикробных средств при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей. Этой теме было посвящено выступление главного специалиста МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующего кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, профессора Сергея Александровича Крамарева. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор его доклада.

– ОКИ у детей по-прежнему являются очень актуальной клинической проблемой как во всем мире, так и в Украине. Согласно данным экспертов ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется от 68,4 до 275 млн случаев диарейных заболеваний. Они занимают третье место в структуре причин смерти детей младше 5 лет во всем мире после перинатальной патологии и заболеваний респираторного тракта. Диарейные заболевания ежегодно становятся причиной смерти более 1 млн детей в мире, при этом исходы ОКИ во многом зависят от своевременного начала и адекватности проводимой терапии.

! Правильное и рациональное лечение ОКИ включает 4 основных составляющих: регидратационную, антибактериальную, вспомогательную терапию и диетотерапию.

Что касается антибактериальной терапии, то за последние десятилетия показания к назначению антимикробных средств при ОКИ были значительно пересмотрены. В настоящее время основными показаниями к назначению этих препаратов при инфекционных диареях у детей являются:

– тяжелые формы инвазивных диарей (гемоколит, наличие нейтрофилов в копрограмме);

– ОКИ у детей в возрасте до 3 мес;

– ОКИ у детей с различными иммунодефицитными состояниями, хроническими заболеваниями кишечника, онкологической и гематологической патологией, у детей, получающих иммуносупрессивную терапию;

– наличие гемоколита независимо от частоты стула;

– при подтвержденном диагнозе или подозрении на шигеллез, кампилобактериоз, холеру и амебиаз.

При лечении ОКИ антибактериальными препаратами существует 3 принципиальных варианта решения в отношении необходимости проведения антибиотикотерапии и выбора ее схемы.

1. Антибактериальный препарат не нужен.

2. Достаточно перорального приема антибактериального препарата (прежде всего это касается легких и среднетяжелых форм ОКИ, при которых показано назначение антибиотиков).

3. Необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов, поскольку ограничены возможности их перорального применения вследствие:

– наличия у больного выраженного интоксикационного синдрома;

– наличия выраженного гастроинтестинального синдрома (тошнота, рвота);

– нарушения сознания;

– отказа пациента от перорального приема антибиотиков (в педиатрической практике, в частности, это возможно при неприятном вкусе препарата).

На сегодняшний день в лечении инфекционных диарей у детей в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии рекомендуется использовать цефтриаксон (парентерально в дозе 50-100 мг/кг/сут 3-5 дней), цефиксим (Цефикс – перорально в дозе 8 мг/кг в 1-2 приема в течение 5 дней) и азитромицин (перорально, в 1-й день – в дозе 10-12 мг/кг 1 р/сут, на 2-5-е сутки – 5-6 мг/кг 1 р/сут). При установленной чувствительности к ним возбудителей могут быть назначены такие препараты, как ко-тримоксазол, ампициллин и нифуроксазид; в качестве стартовых препаратов они не рекомендуются. По жизненным показаниям при отсутствии другой альтернативы детям может быть назначен ципрофлоксацин (в дозе 15 мг/кг 2 р/сут в течение 3 дней).

Большинство возбудителей, вызывающих ОКИ у детей, уже приобрели резистентность ко многим антимикробным препаратам, которые ранее традиционно применялись в этом случае (ампициллину, хлорамфениколу, полимиксину М, аминогликозидам, тетрациклинам). Поэтому в настоящее время в качестве препаратов выбора для лечения шигеллеза и других ОКИ рекомендуются (ВОЗ, 2006) цефалоспорины III поколения (цефепим, цефиксим, цефтриаксон, цефтазидим) и фторхинолоны (у взрослых). Показано, что на фоне роста устойчивости возбудителей ОКИ к традиционным антибиотикам до 90% их культур в США (E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Shigella spp., Salmonella spp.) являются высокочувствительными к цефиксиму. В лечении ОКИ этот антибиотик впервые был апробирован в США в конце 90-х гг. прошлого века. В настоящее время убедительно продемонстрирована не только высокая бактериологическая, но и клиническая эффективность цефиксима при ОКИ, особенно при диарейных заболеваниях, вызванных энтероинвазивными и энтеропатогенными штаммами шигелл и сальмонелл (O. Edd et al., 2000).

Наши собственные данные (2007) также свидетельствуют о том, что 80-90% возбудителей ОКИ чувствительны к цефиксиму. Цефиксин высокоэффективен в лечении ОКИ, поскольку имеет 2 основных пути выведения из организма – с мочой и с желчью в кишечник, где создаются наиболее высокие концентрации препарата. Биодоступность цефиксима составляет 40-50%, таким образом, примерно половина принятой дозы препарата остается в кишечнике, и он оказывает в том числе и местное воздействие на находящихся в его просвете возбудителей ОКИ. Цефикс является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия, он устойчив к действию бета-лактамаз и высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и ряда грамположительных возбудителей. При этом принципиально важным является тот факт, что цефиксим не оказывает ингибирующего влияния на резидентную микрофлору в просвете кишечника. Согласно данным исследований российских ученых (О.В. Тихомирова и соавт., 2006), после курса пероральной антибиотикотерапии цефиксимом качественные и количественные показатели E. coli и анаэробного (лакто- и бифидобактерии) звена кишечного микробиоценоза у больных ОКИ практически не изменялись.

Применение цефиксима в качестве антибиотика первого выбора при шигеллезе у детей рекомендовано в руководстве Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) и Европейского общества по изучению детских инфекционных заболеваний (ESPID) 2008 года. Назначение препарата Цефикс больным с инвазивными диареями препятствует генерализации инфекции, формированию бактерионосительства и возможным рецидивам заболевания. Детям Цефикс назначают в форме суспензии по 4 мг/кг 2 р/сут (общая суточная доза – 8 мг/кг); у детей с массой тела более 50 кг или старше 12 лет также возможно применение Цефикса в виде капсул по 400 мг 1 р/сут. Стандартный курс терапии составляет 5 дней.

Когда Цефикс впервые появился в нашем распоряжении, мы не только проверили чувствительность к нему основных возбудителей ОКИ, но и изучили его клиническую эффективность при инфекционных диареях, вызванных сальмонеллами, шигеллами, Enterobacter spp., Klebsiella spp., Proteus mirabilis, а также при диареях неуточненной этиологии. Дети основной группы (n=30), помимо базисных средств лечения ОКИ, в качестве этиотропной терапии получали Цефикс перорально, дети контрольной группы (n=30) – цефтриаксон внутримышечно или внутривенно. Темпы нормализации частоты дефекации и консистенции стула были одинаковы в обеих группах. Оценка интегральной эффективности препарата Цефикс в схеме стартовой терапии ОКИ у детей позволила констатировать высокую клиническую эффективность этого препарата у 80% больных, умеренную – у 20%. При оценке бактериологической эффективности было показано, что in vitro наибольшая чувствительность к Цефиксу характерна для традиционных возбудителей ОКИ – шигелл, сальмонелл, эшерихий. По своей клинической эффективности при инвазивных диареях пероральный прием Цефикса не уступает парентеральному введению цефтриаксона, что обусловливает очевидное преимущество применения этого препарата в педиатрической практике. Цефикс хорошо переносится, и побочных эффектов, которые послужили бы причиной отмены терапии, в ходе наших исследований зафиксировано не было.

В ходе еще одного исследования, проведенного на базе нашей кафедры в 2009 г., была изучена эффективность и переносимость деэскалационной терапии с использованием парентерального введения цефтриаксона (50 мг/кг за 1-2 введения в течение 2-3 дней) и последующего перорального приема Цефикса (8 мг/кг/сут за 1-2 приема в течение 3-4 дней) при тяжелых инвазивных диареях у детей. Данную схему ступенчатой антибиотикотерапии сравнивали с монотерапией цефтриаксоном. Высокая эффективность схемы ступенчатой терапии в данном исследовании была показана в 93,3% случаев, у 6,7% больных эффективность была умеренной; для антибактериальных препаратов это очень хороший показатель. Статистически достоверной разницы в динамике купирования симптомов ОКИ при парентеральном введении цефтриаксона и ступенчатой терапии цефтриаксоном и Цефиксом выявлено не было. При контрольном обследовании после лечения детей с инвазивными ОКИ, у которых при бактериологическом обследовании были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация была констатирована у 100% больных. Последнее обстоятельство крайне важно, так как часто после перенесенной ОКИ у пациента сохраняется бактерионосительство, поэтому необходимо, чтобы назначаемый для лечения антибиотик предупреждал его формирование. Таким образом, высокоэффективный пероральный цефалоспорин III поколения Цефикс можно уверенно рекомендовать к широкому применению в клинической практике как альтернативу цефтриаксону при лечении инвазивных диарей у детей или как логичное дополнение к нему в схемах ступенчатой терапии.

! Немаловажным аспектом комплексного лечения детей с ОКИ также является спазмолитическая терапия, направленная на купирование абдоминальной боли.

При ряде ОКИ, в частности при шигеллезе, схваткообразные боли в животе бывают настолько сильными, что выходят на первый план в клинической картине заболевания и требуют купирования с помощью медикаментозных средств. Основными патогенетическими механизмами возникновения абдоминальной боли при ОКИ выступают воспалительный процесс в кишечнике, усиленная перистальтика последнего или спазм гладкой мускулатуры, а также растяжение кишечной стенки при повышенном газообразовании. При абдоминальном болевом синдроме, связанном со спазмом гладкой мускулатуры кишечника, могут быть назначены миотропные спазмолитики или блокаторы М-холинорецепторов. При выборе препаратов спазмолитического действия, назначаемых детям, предпочтение следует отдать средствам, которые избирательно действуют на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта и лишены общих побочных эффектов, в частности гипотензивного действия. Одним из современных, селективных для желудочно-кишечного тракта М-холиноблокаторов является Риабал (прифиния бромид) – препарат с высоким профилем безопасности, применение которого обеспечивает успешное купирование спастического абдоминального болевого синдрома у детей. Риабал можно назначать детям любого возраста. Препарат очень удобен для применения в педиатрической практике, поскольку выпускается не только в форме раствора для инъекций и таблеток, но и в форме сиропа, которая идеально подходит для применения у новорожденных и детей раннего возраста. Наличие в упаковке сиропа Риабал специальной дозирующей пипетки позволяет точно отмерить необходимую дозу препарата, что очень важно для обеспечения эффективности и безопасности лечения.

Подготовила ***Елена Барсукова***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476