

УДК 616.34-002.1-053.2

В.Д. Макаренко, Б.И. Гушилик**, Д.В. Яковенко**, В.Ю. Иванник**,
С.В. Похил****

**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

***ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова
НАМН Украины», г. Харьков*

****Харьковская городская поликлиника №18 МЗ Украины*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Представлены современные аспекты этиологической структуры, патогенеза, клиники, принципов терапии острых кишечных инфекций у детей. Опираясь на основные нормативные документы, современные научные работы, собственные наблюдения, авторы определили рациональные подходы к комплексной терапии детей с инфекционными диареями.

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, этиология, патогенез, терапия, дети.*

Одной из важнейших проблем педиатрической практики, сохраняющей свою актуальность до настоящего времени, является проблема острых кишечных инфекций.

Острые кишечные инфекции – это большая группа различных по этиологии инфекционных заболеваний человека с энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, характеризующихся поражением пищеварительного тракта, диареей, симптомами интоксикации и обезвоживания. Они занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая лишь гриппу и острым респираторным инфекциям. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1 млрд «диарейных» заболеваний, 65 – 70 % из которых приходится на детей. Около 1,5 млн детей умирают от острых кишечных инфекций и их осложнений [1, 2]. Ежедневно от диарейных заболеваний в мире умирает более 5 тыс. детей. Эти инфекции занимают четвертое место в рейтинге значимости глобального бремени болезней. Удельный вес детей с острыми кишечными инфекциями среди всех госпитализированных в областную детскую инфекционную клиническую больницу г. Харькова составляет в различные годы от 30 до 70 %. Это дети, поступающие в тяжелом или выраженном среднетяжелом состоянии и требующие проведения интенсивной терапии.

Наиболее подвержены острым кишечным инфекциям дети раннего возраста. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями [3]:

- низкой кислотностью желудочного сока;
- низкой продукцией IgA, нейтрализующих токсины и являющихся элементами первого защитного барьера;
- слабой слизиобразующей функцией пищеварительного тракта ребенка;
- быстрым нарушением кишечного биоценоза при патологии пищеварительного тракта;
- отсутствием санитарно-гигиенических навыков у ребенка.

Источником острых кишечных инфекций является человек или животные. Существует некоторая специфика при реализации разных механизмов инфицирования детей: при контактно-бытовом пути передачи инфекции чаще возникают спорадические случаи, при пищевом – групповые, при водном – эпидемические вспышки.

Иммунитет при острых кишечных инфекциях видоспецифический и нестойкий.

В течение последних десятилетий существенно изменилась этиологическая структура острых кишечных инфекций во всем мире. Если в первой половине XX ст. ведущая роль принадлежала бактериальным возбудителям, то в последние годы отмечается доминирование вирусов, которые могут вызывать забо-

© В.Д. Макаренко, Б.И. Гушилик, Д.В. Яковенко и др., 2017

ление как самостоятельно, так и в ассоциации с условно-патогенными или патогенными бактериями. Это обусловлено глобальными достижениями медицины: разработкой и внедрением в широкую практику антибактериальной терапии, появлением новых высокочувствительных и высокоспецифических методов лабораторной диагностики, что позволяет идентифицировать возбудителя острых кишечных инфекций.

По этиологическому принципу острые кишечные инфекции подразделяют на вирусные, бактериальные, грибковые и протозойные [4]. В большинстве случаев у детей отмечаются вирусные диареи, возбудителями которых могут быть рота-, энтеро-, адено-, астро-, корона-, рео-, норо-, калицивирусы и др. [5]. Протозойные диареи вызываются криптоспоридиями, изоспорами, лямблиями, кокцидиями и др. [1]. Значительная роль в этиологии кишечных инфекций у детей принадлежит бактериальным агентам. Причиной бактериальных острых кишечных инфекций являются шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, кампилобактерии, условно-патогенная флора (стафилококк, протей, клебсиелла и др.) [1, 6]. Этиология острых кишечных инфекций нам становится известна к 5-му дню с момента обращения за медицинской помощью (получение результатов бактериологического посева кала), и подходы в лечении в последние годы базируются на патогенетической классификации. По патогенезу острые кишечные инфекции подразделяют на инвазивные, секреторные, осмотические, смешанные.

В основе этиопатогенеза и пускового механизма диареи и инфекционного процесса при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии инвазивного типа лежат воспалительный процесс в любом отделе пищеварительного тракта и токсемия, при диарее секреторного типа – гиперсекреция воды и электролитов в результате продукции патогенами энтеротоксина и дегидратации. Осмотический тип диареи обусловлен дисахаридазной, в основном лактазной недостаточностью, которая сопровождается метеоризмом и дегидратацией из-за нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике. Смешанный тип диареи возникает при микст-инфекциях [7].

Определение типа диареи может опосредованно указывать не только на возможный этиологический фактор, но и позволяет диф-

ференцированно подходить к построению первоначальной терапевтической тактики даже при одной и той же нозологической форме кишечной инфекции. В настоящее время многочисленными исследованиями установлено, что один и тот же возбудитель острой кишечной инфекции (например, сальмонелла, кампилобактер, стафилококк, клостридии и др.) может вызывать в одних случаях инвазивный тип диареи с развитием воспалительного процесса в кишечнике, а при инфицировании штаммами этих же бактерий, способными продуцировать энтеротоксины, – секреторный или смешанный тип диареи. При построении терапевтической тактики лечения больных детей следует также учитывать, что осмотический компонент и, как следствие, развитие бродильного процесса в кишечнике могут развиваться в динамике заболевания и при инвазивном типе диареи за счет ферментативной недостаточности в результате воспалительного процесса или недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Таким образом, традиционно используемый в клинической практике только нозологический подход в терапевтической тактике на начальном периоде острой кишечной инфекции следует считать не всегда оправданным.

При инвазивных диареях энтеропатогенность микроорганизма обусловлена его инвазией в кишечную стенку и внутриклеточным размножением с выделением энтеротоксинов [8]. Последние разрушают мембраны эпителиальных клеток, способствуя инвазии инфекционных агентов и развитию воспалительных и некротических изменений слизистой оболочки кишечника. К этой группе принадлежит токсин Шига и шигаподобные токсины (например, верацитотоксин энтерогеморрагической кишечной палочки O157). Острые кишечные инфекции, возникающие при заражении инвазивными микроорганизмами, клинически проявляются жидким стулом с патологическими примесями слизи и крови [9]. К ним относят шигеллезы, сальмонеллезы, иерсиниозы, кампилобактериозы, эшерихиозы, обусловленные энтероинвазивными и энтерогеморрагическими эшерихиями. Входными воротами инфекции с развитием воспалительного процесса различной выраженности от катарального до язвенно-некротического при острых кишечных инфекциях

бактериальной этиологии инвазивного типа может быть любой отдел пищеварительной системы. В зависимости от того, какой отдел вовлечен в патологический процесс, топиическим диагнозом может быть:

- гастрит – поражение желудка, сопровождающееся болями и ощущением тяжести в эпигастральной области, тошнотой и повторной рвотой на фоне умеренной лихорадки и интоксикации, наблюдается при пищевых токсикоинфекциях и ротавирусной инфекции;

- энтерит – поражение тонкого отдела кишечника, проявляется болью в околопупочной области, явлениями метеоризма, обильным жидким стулом без патологических примесей, нередко пенистым стулом с неперевааренными комочками пищи желтого или желто-зеленого цвета с резким кислым запахом, часто сочетается с гастритом;

- гастроэнтерит – наиболее часто встречается при острых кишечных инфекциях вирусной этиологии, эшерихиозе, сальмонеллезе;

- колит – патогномоничен для дизентерии, проявляется воспалением толстого отдела кишечника, встречается только при острых кишечных инфекциях инвазивного типа, сопровождается постоянными или периодическими болями по ходу толстого кишечника и жидким не обильным каловым стулом с неприятным запахом и патологическими примесями в виде мутной слизи, зелени, крови. В копрограмме – много неперевааренной клетчатки, внутриклеточного крахмала, йодофильной микрофлоры, лейкоцитов, слизи, эритроцитов;

- энтероколит сопровождается болью в животе и обильным стулом зеленого цвета с примесью мутной слизи, иногда крови. По ходу толстой кишки можно выслушать шумы кишечной перистальтики. Наиболее часто встречается у детей раннего возраста при сальмонеллезе и шигеллезе;

- гастроэнтероколит – поражение всех отделов пищеварительного тракта, сопровождается повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне интоксикации, чаще встречается при сальмонеллезе.

Лечение острых кишечных инфекций включает:

- патогенетическую терапию: регидратацию (оральную, парентеральную); диетотерапию; энтеросорбцию;

- этиотропную терапию (применение антибиотиков, химиопрепаратов, пробиотиков, бактериофагов);

- симптоматическую терапию (назначение жаропонижающих средств, спазмолитиков и др.).

Нормативным документом по лечению острых кишечных инфекций у детей является приказ МЗ Украины от 10.12.07 г. № 803.

Более подробно остановимся на антибактериальной терапии острых кишечных инфекций.

Многолетние клинические наблюдения и сравнительный анализ эффективности различных лекарственных препаратов у детей с острыми кишечными инфекциями показали, что применение антимикробных средств при легких и среднетяжелых формах инфекций (кроме инвазивных) нерационально. Значительно увеличился удельный вес антибиотикорезистентных возбудителей, доказано угнетение антибиотиками нормальной микрофлоры кишечника, развитие псевдомембранозного колита. Следовательно, назначение антибактериальных препаратов у детей ограничено.

Показания к назначению антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях у детей (рекомендации ВОЗ, приказ МЗ Украины № 803) при инвазивных диареях:

- тяжелые и среднетяжелые формы заболевания у детей разного возраста (шигеллез, сальмонеллез, энтероинвазивный эшерихиоз, кампилобактериоз);

- дети в возрасте до 3 месяцев;

- дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфекцией, онкогематологической патологией, гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями вне зависимости от возраста и тяжести заболевания;

- гемоколит;

- наличие вторичных бактериальных осложнений во всех возрастных группах.

Показания к назначению антибактериальных препаратов при секреторных диареях:

- дети с тяжелыми и среднетяжелыми формами заболевания в возрасте до 6 месяцев;

- дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфицированные дети, которые получают иммуносупрессорную химио- и лучевую терапию, дети, находящиеся на длительной кортикостероидной терапии, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями;

- холера, паразитарные диареи независимо от возраста ребенка и тяжести заболевания;

- наличие вторичных бактериальных осложнений во всех возрастных группах.

Антибактериальная терапия не показана при острых кишечных инфекциях:

- больным с легкими, стертыми формами инфекций, кроме указанных;
- при бактерионосительстве любой этиологии (транзиторное, постинфекционное);
- больным с дисфункцией пищеварительного тракта, обусловленной последствиями острой кишечной инфекции (дисбиоз кишечника, лактазная недостаточность, вторичные ферментопатии).

Принципы проведения антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях у детей [1, 4, 5, 10]:

1. Путь введения антибиотиков зависит от тяжести состояния пациента и свойств препарата, который применяется. При тяжелом состоянии – внутривенный путь введения антибиотиков и сочетание парентерального и энтерального путей введения. При среднетяжелом состоянии предпочтение нужно отдавать пероральному пути введения препаратов. Парентеральное введение используется при невозможности приема лекарств *per os* при частых срыгиваниях или многократной рвоте.

2. Не следует назначать антибиотики с профилактической целью.

3. Препарат необходимо выбирать с учетом чувствительности к нему предположительно или окончательно установленно-го возбудителя. Для более рационального назначения эмпирической антибиотикотерапии у детей необходимо проводить анализ антибиотикограммы возбудителей острой кишечной инфекции раз в квартал в больнице, где получают лечение такие дети, и на основании этого назначать стартовый антибиотик.

4. Использовать бактерицидные, а не бактериостатические препараты. При этом надо использовать наименее токсичные средства.

5. Минимальный курс антибиотикотерапии – 5 дней. Уменьшение продолжительности не всегда может обеспечить гибель микроорганизмов и будет способствовать развитию антибиотикорезистентных штаммов. Максимальный путь определяется состоянием ребенка, скоростью исчезновения симптомов, особенно при тяжелых, осложненных и генерализованных формах. Если наблюдается положительная динамика, нет необходимости менять один антибиотик на другой только по временному критерию (через 7–14 дней).

6. При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение трех суток от начала лечения нужно проводить смену антибактериальных препаратов, причем для последующей терапии подбирают препараты из другой группы или с учетом чувствительности данного микроба к антибиотикам.

7. При выборе средств «стартовой» этиотропной терапии в начальном периоде заболевания при легких и среднетяжелых формах острых кишечных инфекций предпочтение следует отдать не антибиотикам и химиопрепаратам, а препаратам, обладающим прямым или опосредованным этиопатогенетическим воздействием на возбудителей острых кишечных инфекций [1, 11]: пробиотикам (особенно из группы самоэлиминирующихся антагонистов – энтерол 250, энтерожермина, субалин, споробактерин), энтеросорбентам (смекта, атоксил, белый уголь и др.). Эти препараты, в отличие от антибиотиков и химиопрепаратов, оказывают быстрый и выраженный дезинтоксикационный, антидиарейный клинический эффект и обеспечивают санацию от возбудителя независимо от этиологии и типа диареи. Важным свойством этих препаратов является нормализующее воздействие на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, а использование их в 1-е или 2-е сутки от начала заболевания может привести к abortивному течению инфекции и клиническому выздоровлению уже на 2-й – 3-й день от начала лечения.

Антибактериальные препараты 1-го ряда назначают при легких и среднетяжелых формах заболевания эмпирическим путем при первой встрече с больным. К ним относятся нитрофураны (нифуроксазид, эрцефурил, фуразолидон), не эффективные в отношении сальмонелл, и триметоприм/сульфаметаксазол.

Антибактериальные препараты 2-го ряда назначают при неэффективности препаратов 1-го ряда, при среднетяжелых формах, при поздней госпитализации в качестве стартовых препаратов. К ним относятся препараты наливиковой кислоты (невиграмон, неграм) и аминогликозиды 2-го поколения (амикацин, амицин, микацин, нетилмицин, нетромицин).

Антибактериальные препараты 3-го ряда назначают при тяжелых формах, при среднетяжелых формах у детей с иммунодефицитными состояниями, детям из детских домов,

которые родились от родителей наркоманов, алкоголиков, при неэффективности препаратов 2-го ряда, при возникновении вторичных бактериальных осложнений, наличии внекишечных очагов инфекции, при подозрении на нозокомиальные формы инфекций. К ним относятся цефалоспорины 3-го поколения (цефотаксим, клафоран, цефотам, факоцеф, цефтриаксон, офрамакс, лендацин, лонгацеф, цефтазидим, цефоперазон, цефтибутен, цедекс, цефиксим, фортум, цефазид, супракс, цефепан); карбопенемы (имепенем, меропенем); фторхинолоны (по протоколу детям до 14 лет только цiproфлоксацин). Детям старшего возраста можно назначать норфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, тайгерон и др.

При тяжелых формах можно назначать два препарата: аминогликозиды и цефалоспорины 3-го поколения; фторхинолоны и метрогил; для лечения кампилобактериоза – макролиды; при лямблиозе, амебиазе, балантидиазе назначают метронидазол.

Согласно эмпирической терапии острой кишечной инфекции, при наличии показаний для назначения антибиотиков следует учитывать возраст ребенка, тяжесть заболевания, сроки от начала заболевания, особенности клиники заболевания, преморбидный фон. Рекомендуются назначать нифуроксазид, триметоприм/сульфаметаксазол, цефотаксим, цефтриаксон, цiproфлоксацин.

При необходимости применять эмпирически антибиотикотерапию при секреторных диареях у детей назначают цефалоспорины 3-го поколения. Цефалоспорины 3-го поколения обладают более высокой активностью против грамотрицательных бактерий из семейства *Enterobacteriaceae*.

При тяжелом течении заболевания терапия должна начинаться с парентерального введения антибиотиков (цефалоспорины 3-го поколения, фторхинолоны), а при улучшении клинического состояния пациента можно перейти к пероральному применению (ступенчатая терапия, *step-down therapy*).

Среди антибиотиков, применяемых при лечении острых кишечных инфекций у детей, лидирующую позицию должны занимать цефалоспорины 3-го поколения, что объясняется их положительными свойствами, среди которых широкий спектр антимикробного действия, небольшая частота резистентных микроорганизмов, хорошая переносимость и небольшая частота побочных эффектов, про-

стога и удобство дозирования. Необходимо учитывать, что в настоящее время 70 – 90 % энтеропатогенных микроорганизмов устойчивы к таким препаратам, как ампициллин, гентамицин, левомицетин.

Возможными механизмами осложнения антибиотикотерапии со стороны пищеварительного тракта может быть развитие симптомов антибиотикоассоциированной диареи, возбудителем которой является *Clostridium difficile*. Название микроорганизма возникло из-за трудностей культивирования. *Clostridium difficile* открыта в 1935 г. и в дальнейшем была признана возбудителем псевдомембранозного колита. Классическими симптомами является понос с примесью крови, которому сопутствуют схваткообразные боли в животе, лейкоцитоз и лихорадка. Очаги поражения, выявляемые в толстом кишечнике, содержат отложения фибрина, остатки некротизированной оболочки и лейкоцитов (псевдомембрана). Развитие диареи связано с антибиотикозависимым подавлением нормальной микрофлоры, прежде всего анаэробных неспоровых бактерий (бактероидов, бифидобактерий) – основы колонизационной резистентности толстого кишечника. *C. difficile* выживают благодаря образованию спор. Прорастая после отмены антибиотика, они дают начало обильному потомству вегетативных клеток, продуцирующих токсины. *C. difficile* образует два главных токсина – А и В. Выявление токсинов в фекалиях рекомендовано для подтверждения клинического диагноза. Лечение нацелено на уничтожение вегетирующих клеток *C. difficile*. В отношении этих микроорганизмов эффективен ванкомицин, трихопол (метрогил). Для восстановления нормальной микрофлоры рационально использовать пробиотики. Доказано, что дрожжи *Saccharomyces boulardii* неизвестным образом тормозят размножение *C. difficile* и образование их токсинов в кишечнике. Эти дрожжи содержит самоэлиминирующийся пробиотик энтерол 250, который назначают детям в течение 5 дней.

При повторном высеве патогенных возбудителей, а также для лечения легких и стертых форм острых кишечных инфекций целесообразно применять специфические бактериофаги (комбинированные – интестифаг, секстифаг, пиобактериофаг или моновалентные – сальмонеллезный, дизентерийный, клебсиеллезный).

Таким образом, проблема острых кишечных инфекций у детей сохраняет свою актуальность. Верификация этиологии этих инфекций нуждается в усовершенствовании диагностического алгоритма. Региональные особенности спектра доминирующих видов возбудителей требуют разработки адекватных диагностикумов и тест-систем. Диф-

ференцированное применение апробированных и разработка новых комбинированных препаратов для этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций будет способствовать более эффективному лечению, снижению нежелательных побочных эффектов и является экономически целесообразным.

Список литературы

1. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective / World Gastroenterology Organisation Global Guidelines [Электронный ресурс]. 2012. URL:http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/AcuteDiarrhea_iong_FINAL_120604.pdf
2. WHO: The top 10 causes of death [Электронный ресурс] / Fact sheet № 310. Updated May 2014. URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
3. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. – Харьков: Консум, 2000. 528 с.
4. Guerrant R.L., Van Gilder T., Steiner T.S. et al. Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32, № 3. P. 331–351.
5. Guarino A., Albano F., Ashkenazi Sh. et al. Eur. Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008. Vol. 46, № 2. P. 81–122.
6. Talan D., Moran G.J., Newdow M. et al. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of Escherichia coli O157:H7 and other enteropathogens // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32, № 4. P. 573–580.
7. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А. и др. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей // Практическая медицина. 2010. № 6 (45). С. 110–112.
8. Hohmann E. Approach to the patient with nontyphoidal Salmonella in a stool culture [Электронный ресурс] // UpToDate. 2014. URL:<http://www.uptodate.com>
9. Хаертынов Х.С., Семенова Д.Р., Сушников К.В. Клинико-эпидемиологические особенности кишечных инфекций, протекающих с синдромом гемоколита, у детей // Казанск. мед. журн. 2013. Т. 94, № 2. С. 208–211.
10. Лечение диареи: учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена [Электронный ресурс]. Женева: ВОЗ, 2006. – Режим доступа: www.euro.who.int/document/9244593181R.pdf
11. Szajewska H. Advances and limitations of evidence-based medicine – impact for probiotics // Ann. Nutr. Metab. 2010. № 57 (Suppl.). P. 6–9.
12. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А. и др. Этиологическая структура острых инфекционных диарей у детей и взрослых // Практическая медицина. 2012. № 1 (56). С. 13–15.

В.Д. Макаренко, Б.І. Гушлик, Д.В. Яковенко, В.Ю. Іваннік, С.В. Похил

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

У роботі представлені сучасні аспекти етіологічної структури, патогенезу, клініки, принципів терапії гострих кишкових інфекцій у дітей. Спираючись на основні нормативні документи, сучасні наукові роботи, власні спостереження, автори визначили раціональні підходи до комплексної терапії дітей з інфекційними діареями.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, етіологія, патогенез, терапія, діти.

V.D. Makarenko, B.I. Gushilik, D.V. Yakovenko, V.Yu. Ivannik, S.V. Pokhil

MODERN IDEAS ABOUT ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

The paper presents the modern aspects of the etiological structure, pathogenesis, clinical manifestations and principles of treatment of acute intestinal infections in children. Based on the basic regulations, modern scientific work, his own observations define rational approaches to the complex therapy of children with infectious diarrhea.

Keywords: acute intestinal infections, etiology, pathogenesis, therapy, children.

Поступила 23.05.17