



ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

составитель:
Д.М.Н., доцент

С.В. Дьяченко



Хабаровск, 2016



Лечение кишечных инфекций

- Ø *Под диареей* понимают изменение нормальной характеристики фекалий, проявляющееся увеличением содержания жидкости, объема, или частоты дефекаций.
- Ø Изменение консистенции (разжижение) фекалий и увеличение частоты стула до 3 и более раз в сутки часто используется в качестве определения диареи при проведении эпидемиологических исследований.
- Ø *Инфекционная диарея* – это диарея, обусловленная инфекционными причинами, часто сопровождающаяся тошнотой, рвотой или схваткообразными болями в животе.

Лечение кишечных инфекций

- ∅ Инфекционная диарея занимает второе место по заболеваемости и смертности во всем мире.
- ∅ Только в США ежегодно регистрируется 211–375 млн. случаев заболеваний, протекающих с синдромом диареи, являющихся причиной 1,8 млн. госпитализаций и 3100 летальных исходов.
- ∅ Из числа летальных исходов:
 - 51% приходится на пациентов в возрасте старше 74 лет,
 - 27% – в возрасте 55–74 лет,
 - 11% – на детей в возрасте до 5 лет.
- ∅ Во всем мире летальных исходов, обусловленных диареей, насчитывается 3,1 млн. в год (более 8400 случаев в день), большинство из них составляют дети раннего возраста в развивающихся странах.



Bartlett A.V., Moore M., Gary G.W., Starko K.M., Erben J.J., Meredith B.A. Diarrheal illness among infants and toddlers in day care centers. II. Comparison with day care homes and households. J Pediatr 1985; 107:503-9.

Лечение кишечных инфекций

- ∅ Частота заболеваний кишечными инфекциями, оцененная в расширенных проспективных исследованиях за последние 50 лет в США, составляет от 1,2 до 1,9 случая на 1 человека в год.
- ∅ Самая высокая заболеваемость регистрируется у детей раннего возраста: 2,46 случая заболевания в год на 1 ребенка в возрасте до 3 лет.

Bartlett A.V., Moore M., Gary G.W., Starko K.M., Erben J.J., Meredith B.A. Diarrheal illness among infants and toddlers in day care centers. II. Comparison with day care homes and households. J Pediatr 1985; 107:503-9.

Лечение кишечных инфекций

- ∅ Наиболее оптимальным с позиции выбора тактики ведения больных с инфекционной диареей является выделение этиологического агента.
- ∅ Однако, во многих странах (особенно развивающихся), где диарея является высокоэндемичным заболеванием, нет адекватных условий для проведения микробиологической диагностики (дети часто получают лечение на дому или в амбулаторных условиях, где рутинные микробиологические исследования не проводятся и целая группа возбудителей (различные виды *Escherichia coli*) не может быть идентифицирована рутинно даже в хорошо оснащённых микробиологических лабораториях).
- ∅ В то же время определение возбудителя обычно занимает 48 часов и более.
- ∅ При этом ко времени выдачи результатов, потенциальное влияние антимикробной терапии на течение заболевания заметно снижается.

Лечение кишечных инфекций

В этой связи, с целью выбора тактики лечения, часто выделяют 3 клинических синдрома:

- ∅ **Водянистую диарею,**
- ∅ **Кровянистую (или дизентериеподобную) диарею,**
- ∅ **Системные проявления кишечных инфекций.**
- ∅ **Эти синдромы различаются по патофизиологии, клиническим проявлениям и лечению.**

«Водянистая» диарея.

- ∅ Водянистая диарея обычно является невоспалительным процессом, который возникает вследствие нарушения всасывания и увеличения секреции жидкости в тонком кишечнике, для неё не характерны инвазия и цитотоксические эффекты в отношении кишечного эпителия.
- ∅ Возбудителями подобных синдромов являются токсин-продуцирующие микроорганизмы (например энтеротоксигенные *E.coli* и *V.cholerae*), нарушающие абсорбционные процессы в тонком кишечнике).
- ∅ Вирусы (в частности ротавирусы) также являются частой причиной синдрома водянистой диареи у детей. В отличие от *V.cholerae*, они не вырабатывают токсин, но диарея также имеет не воспалительный характер.

"Кровянистая" диарея (дизентериеподобный синдром).

- ❌ **Дизентериеподобная или кровянистая диарея вызывается микроорганизмами, которые поражают толстый кишечник и приводят к деструкции (изъязвлению) эпителиального слоя.**
- ❌ **Деструкция сопровождается поражением капилляров, что приводит к появлению примеси крови в кале.**
- ❌ **Причиной развития патологических изменений в кишечнике является продукция цитотоксического токсина Шига и сходных токсинов, а также способность микроорганизмов к инвазии в клетки эпителия.**
- ❌ **Вследствие того, что микроорганизмы, вызывающие данный тип диареи, являются инвазивными, в ответ на их внедрение развивается локальный и системный воспалительный процесс.**
- ❌ **Наиболее часто данный синдром вызывают *Shigella spp.* энтероинвазивные *E.coli*, *V.parahaemolyticus* и некоторые сальмонеллы (чаще *S.enteritidis*).**

Системные проявления кишечных инфекций.

- ∅ Кишечные патогены, основным фактором вирулентности которых является инвазивность, способны проникать в лимфоидную ткань кишечника и пролиферировать в этих локусах.
- ∅ В ряде случаев наблюдается выход микроорганизмов за пределы лимфоидной ткани и развитие bacteriemia с соответствующей клинической картиной. Данная форма как правило может сочетаться с одним из вышеуказанных клиническим синдромом, *но превалировать будут симптомы интоксикации.*
- ∅ В качестве редких осложнений возможно формирование внекишечных очагов инфекции различной локализации.
- ∅ В наибольшей степени способность к генерализации свойственна сальмонеллам тифопаратифозной группы.
- ∅ Этиология, патогенез и клинико-лабораторная картина диареи в значительной степени связаны между собой, что позволяет со значительной долей вероятности обосновывать эмпирическую терапию до выявления этиологии микробиологическими методами.

Диарея путешественников.

- Ø Особый вид диареи, под которой понимают три и более случая неоформленного стула в сутки при перемене места постоянного жительства.
- Ø Основными возбудителями могут быть все известные кишечные патогены в зависимости от их преобладания в отдельных географических регионах.
- Ø В настоящее время точная нозологическая форма устанавливается при этиологической расшифровке природы болезни.
- Ø В качестве экспресс-методов используются латекс-агглютинация и РИФ.
- Ø Ретроспективное уточнение этиологии болезни возможно при использовании метода «парных сывороток» и серологического анализа (РА, РНГА, РПГА, реже ИФА). Считается достаточным выявление диагностического титра, который в реакциях агглютинации (РА, РПГА, РНГА) превышает 1:200.
- Ø Но основным доступным методом продолжает оставаться бактериологическое исследование фекалий, рвотных масс или промывных вод (при пищевой токсикоинфекции).

Диарея путешественников.

Для снижения экономических затрат и необоснованных исследований, не имеющих существенного диагностического значения, необходимо соблюдать следующие правила.

- Ø **Бактериологическое исследование для верификации возбудителей кишечных инфекций необходимо выполнять до начала антибактериальной терапии, а у госпитализированных больных в течении 3-х суток с момента госпитализации - «правило 3 дней».**
- Ø **Исследования образцов испражнений, взятых у пациентов с диареей, после назначения антибиотиков или спустя 3 сут с момента госпитализации, дают очень низкие результаты при определении стандартных бактериальных возбудителей (*Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и др.).**

Hines J., Nachamkin I. Effective use of the clinical microbiology laboratory for diagnosing diarrheal diseases. Clin Infect Dis 1996; 23:1292-301.

Диарея путешественников.

- ❌ Кроме указанных подходов, позволяющих ограничить число лабораторных исследований, более целесообразным является проведение микробиологического скрининга только при относительно небольшом количестве кишечных инфекций, диарея при которых носит воспалительный (инвазивный) характер.
- ❌ Воспалительная природа диареи может быть заподозрена на основании наличия у пациента лихорадки, тенезмов, кровянистых испражнений (то есть преобладание в клинической картине болезни синдрома колита) и может быть подтверждена обнаружением при микроскопическом исследовании кала нейтрофильных лейкоцитов или определением довольно простым иммунологическим методом маркера нейтрофилов – лактоферрина.
- ❌ К недостаткам метода, основанного на детекции лактоферрина, относятся высокая стоимость одного исследования и возможность получения ложноположительных результатов у детей, находящихся на грудном вскармливании.

DuPont H.L. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1997;92:1962-75.

Клинико-лабораторные характеристики и этиология инфекций кишечника

Клинико-лабораторные характеристики	Этиология	
<p>"Водянистая диарея" Ø Обильный жидкий стул умеренной частоты. Ø Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют.</p>	<p>Бактерии</p>	<p>Ø <i>V.Cholerae</i> Ø Энтеротоксигенные <i>E.coli</i> Ø Энтеропатогенные <i>E.coli</i> Ø <i>Salmonella</i> spp. Ø <i>C.perfringens</i> Ø <i>S.aureus</i></p>
	<p>Вирусы</p>	<p>Ø <i>Rotavirus</i></p>
	<p>Простейшие</p>	<p>Ø <i>G.lamblia</i> Ø <i>C.parvum</i></p>
<p>"Кровянистая" диарея (дизентериеподобный синдром) Ø Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы. Ø В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты.</p>	<p>Бактерии</p>	<p>Ø <i>Shigella</i> spp. Ø Энтероинвазивные <i>E.coli</i> Ø Энтерогеморрагические <i>E.coli</i> Ø <i>V.Parahaemolyticus</i> Ø <i>S.enteritidis</i> Ø <i>Campylobacter</i> spp. Ø <i>C. difficile</i></p>
	<p>Простейшие</p>	<p>Ø <i>E.histolytica</i></p>
<p>Брюшной тиф и инфекции с преобладанием общей симптоматики Ø Диарея различной степени тяжести. Ø Бактериемия. Ø Признаки генерализованной инфекции. Ø Возможны внекишечные очаги (менингит, пневмония, эндокардит, артрит, абсцессы печени и др.)</p>	<p>Бактерии</p>	<p>Ø <i>S.typhi</i> Ø <i>S.paratyphi</i> A, B, C Ø <i>Y.enterocolitica</i> Ø <i>Y.pseudotuberculosis</i> Ø <i>C.jejuni</i></p>

Диарея путешественников.

- ∅ Возрастающая угроза инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, наличие нежелательных реакций при применении антимикробных препаратов, суперинфекция, связанная с эрадикацией нормальной микрофлоры антибактериальными средствами, и возможность индукции антибиотиками некоторых факторов вирулентности у энтеропатогенов (например, индукция фторхинолонами фага, ответственного за продукцию шигеллезного токсина), заставляют тщательно взвешивать все за и против при решении вопроса об антимикробной терапии.
- ∅ Существует только одна ситуация, при которой рекомендуется эмпирическое назначение антибиотиков без культурального исследования испражнений – *это пациенты с диареей путешественников имеющие факторы риска.*

Kehl K.S., Havens P., Behnke C.E., Acheson D.W. Evaluation of the premier EHEC assay for detection of Shiga toxin-producing Esche. richia coli. J Clin Microbiol 1997; 35:2051-4.

Диарея путешественников.

В остальных случаях целесообразность проведения антимикробной терапии и ее характер полностью зависят от этиологии диареи и, соответственно, от особенностей диарейного синдрома.

Существует ряд возбудителей диарей, при которых *эффективность антимикробной терапии не была доказана:*

- Ø *Campylobacter jejuni*
- Ø *Yersinia enterocolitica*
- Ø Энтерогеморрагические *E.coli*
- Ø Энтеротоксигенные *E.coli*
- Ø В то же время при обнаружении нижеуказанных возбудителей антибактериальная терапия абсолютно показана:
- Ø *Shigella spp.*
- Ø Энтероинвазивные *E.coli*
- Ø Энтерогеморрагические *E.coli*
- Ø *V.parahaemolyticus*
- Ø *S.enteritidis*
- Ø *Campylobacter spp.*
- Ø *C. difficile.*

Лечение инфекционных диарей.

- ∅ В этой связи при выборе антимикробных препаратов для лечения инфекционных диарей может использоваться два подхода:
 - этиотропная антимикробная терапия,
 - эмпирическая антимикробная терапия.
- ∅ Этиотропная антимикробная терапия может проводиться только в тех случаях когда выделен микроорганизм и определена чувствительность его к антимикробным препаратам, но к сожалению в амбулаторной службе этиотропная терапия практически никогда не проводится.
- ∅ В этой связи наиболее часто назначается антимикробная терапия – эмпирическая, основанная на клинических синдромах.

Лечение инфекционных диарей.

- ∅ К сожалению, синдромальное лечение может способствовать избыточному потреблению антимикробных препаратов, так как они могут быть неэффективными в отношении всех возможных возбудителей.
- ∅ Несмотря на то, что дополнительные средства могут быть сохранены вследствие менее интенсивного использования диагностических тестов, в целом расходы могут возрасти из-за применения антибактериальных препаратов.
- ∅ Кроме того, избыточное использование последних может привести к возрастанию проблемы антимикробной резистентности.

Эмпирическая антибактериальная терапия «водянистой» диареи.

- ∅ Вследствие того, что водянистая диарея не сопровождается инвазией тканей и возникает под действием токсинов или (часто) вызывается вирусами, антимикробная терапия обычно не назначается.
- ∅ Исключением являются тяжёлые инфекции, вызываемые *V.cholerae* O1 или *V.cholerae* O139, при которых назначение АМП может снизить длительность и объём диареи на 50 %.
- ∅ Необходимо также иметь в виду, что сальмонеллы могут вызывать как "водянистую" диарею, так и диарею с выраженными признаками воспаления, а также генерализованные процессы.
- ∅ Основным подходом к лечению водянистой диареи является патогенетическая терапия, направленная на поддержание водно-электролитного баланса (пероральная или парентеральная регидратация).



Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

- ∅ Кровянистая диарея (присутствие крови, гноя, слизи и лейкоцитов в фекалиях), сопровождающаяся лихорадкой, скорее всего, вызвана патогенами, в отношении которых назначение этиотропных препаратов может обеспечить клинический и бактериологический эффект.
- ∅ Лечение кровянистой диареи во многом зависит от географического положения региона, где она развилась.
- ∅ В большинстве развивающихся стран наиболее частыми возбудителями являются шигеллы, поэтому назначается соответствующая эмпирическая антимикробная терапия.
- ∅ Руководства ВОЗ по лечению диарей, принятые в настоящее время, также поддерживают этот подход.
- ∅ В большинстве развитых стран мира, шигеллёзы не так широко распространены, а наиболее частыми возбудителями являются энтерогеморрагические E.coli.



Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

- Ø Активностью *in vitro* и подтвержденной клинической эффективностью при дизентериеподобном синдроме обладают: фторхинолоны, ко-тримоксазол, ампициллин, тетрациклины, налидиксовая кислота.
- Ø Однако на территории России среди основных возбудителей острой диареи наблюдается высокая частота распространения приобретенной резистентности к ко-тримоксазолу, ампициллину и тетрациклинам.

Препаратами первого ряда являются:

- Ø Норфлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- Ø Ципрофлоксацин по 0,5 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- Ø Офлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Альтернативные препараты:

- Ø Цефтриаксон 1,0 г.*2 р/сут. в течение 5-7 дней.
- Ø Ко-тримоксазол 0,96*2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Эмпирическая антибактериальная терапия «Диареи путешественников».

- ∅ Отношение к применению antimicrobных препаратов при данной патологии не однозначно.
- ∅ Противники использования antimicrobных препаратов ссылаются на возможные нежелательные побочные эффекты от лекарственных средств, редкое развитие патологии средней и тяжелой степени тяжести, а также на возможность быстрого достижения клинического эффекта в случае возникновения заболевания при проведении antimicrobной терапии.
- ∅ В то же время в ряде исследований было показано, что назначение эмпирической терапии является более приемлемым с точки зрения соотношения стоимость/эффективность, чем антибактериальная терапия после начала заболевания.
- ∅ Последователи назначения эмпирической антибактериальной терапии при «диареи путешественников» ссылаются на уровни доказательности (A-1), однако уровни доказательности ориентированны не на целесообразность назначения антибиотиков, а на длительность заболевания «Использование antimicrobных препаратов при диареи путешественников взрослым - фторхинолонов, а детям – ко-тримоксазола, позволяет сократить длительность заболевания с 3–5 до 1–2 дней (A-1)».

Эмпирическая антибактериальная терапия «Диареи путешественников».

- Ø В связи с этим, эмпирическое применение антимикробных препаратов при «Диареи путешественников» в первую очередь показано лицам, относящимся к группе риска, у которых ее развитие может привести к тяжелым последствиям.

К этой группе относятся лица с серьезной сопутствующей патологией:

- Ø Сахарный диабет I типа;
- Ø Заболевания сердечно-сосудистой системы;
- Ø Иммунодефицитные состояния;
- Ø Синдром раздраженного кишечника.
- Ø И данной категории пациентов после первого приступа «Диареи путешественников» показано:
- Ø Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г каждые 24 ч + лоперамид.
- Ø Норфлоксацин внутрь 0,4 г каждые 24 ч + лоперамид.

Алгоритм ведения взрослых больных с острой кишечной инфекцией.

«Кровянистая» диарея.

Симптомы:

- ☐ Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы.
- ☐ В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты.

Эмпирическая АМТ

Препараты выбора:

- ☐ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- ☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- ☐ Офлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Альтернативные препараты:

- ☐ Цефтриаксон 1,0*2 р/сут. в течение 5-7 дней.
- ☐ Ко-тримоксазол 0,96*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
- ☐ Нифуруксазид 0,2*4 р/сут. в течение 3-5 дней.

«Водянистая» диарея

Симптомы:

- ☐ Обильный жидкий стул умеренной частоты.
- ☐ Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют.

Тяжелое течение

Легкое и средне-тяжелое течение

АМТ не проводится

- ☐ Диета с ограничением сахаров.
- ☐ Регидратация.
- ☐ Сорбенты.
- ☐ Пребиотики.
- ☐ Биопрепараты.
- ☐ Ферментные препараты.

Диарея путешественников.

Симптомы:

- ☐ Три и более случая неоформленного стула в сутки при перемене места постоянного жительства.

Не из группы риска

Группе риска:

- ☐ Сахарный диабет I типа;
- ☐ Заболевания сердечно-сосудистой системы;
- ☐ Иммунодефицитные состояния;
- ☐ Синдром раздраженного кишечника.

Препараты выбора:

- ☐ Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г каждые 24 ч + лоперамид.
- ☐ Норфлоксацин внутрь 0,4 г каждые 24 ч + лоперамид.

Препараты выбора для лечения диареи известной ЭТИОЛОГИИ

Возбудитель	Взрослые
Shigella spp., Этероинвазивные E.coli Aeromonas spp. Plesiomonas spp.	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Офлоксацин по 0,2*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Ко-тримоксазол по 0,96 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.
Salmonella spp.	<p>При легких формах "водянистой" диареи антибиотики не показаны.</p> <p>При тяжелых формах и у пациентов с сопутствующими заболеваниями - фторхинолоны (внутрь или парентерально).</p> <ul style="list-style-type: none"> ☐ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Цефтриаксон по 1,0-2,0*1 р/сут. в течение 5-7 дней.
S.typhi	☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 10 дней.
S.paratyphi A, B, C	☐ Цефтриаксон по 2,0*1 р/сут. в течение 10 дней.
Campylobacter spp.	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Эритромицин по 0,5*4 р/сут. в течение 5 дней. ☐ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней.
V.cholerae	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Ципрофлоксацин 1,0 г однократно ☐ Норфлоксацин по 0,4 г*2 р/сут. в течение 3 дней. ☐ Доксциклин внутрь 0,3 г однократно
E.coli O157:H7	Целесообразность АМТ не подтверждена, возможно ухудшение состояния
Y.enterocolitica	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Норфлоксацин по 0,4*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Ципрофлоксацин по 0,5*2 р/сут. в течение 3-5 дней. ☐ Цефтриаксон по 1,0-2,0*1 р/сут. в течение 5-7 дней. ☐ Ко-тримоксазол по 0,96 г *2 р/сут. в течение 3-5 дней.

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у детей.

- ∅ При оказании медицинской помощи детям с острыми кишечными инфекциями необходимо определить место оказания медицинской помощи.
- ∅ В соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1.1117-02 показаниями для госпитализации являются:
- ∅ Клинические показания (все тяжелые и среднетяжелые формы болезни у детей в возрасте до 2 лет, а также у детей с отягощенным преморбидным фоном; случаи ОКИ у ослабленных и отягощенных сопутствующими заболеваниями лиц; затяжные и хронические формы болезни);
- ∅ Эпидемиологические показания (невозможность соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства; дети из учреждений закрытого типа – круглосуточного пребывания).

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у детей.

Показания для *амбулаторного* лечения являются:

- ∅ Возможность создания для ребенка адекватных условий ухода, питания, лекарственной терапии, санитарно-противоэпидемического режима в домашних условиях,
- ∅ Возможность обеспечить необходимый минимум обследования,
- ∅ Возможность организации ежедневного врачебного наблюдения,
- ∅ В остром периоде болезни - легкие, стертые (у всех) и среднетяжелые (у детей старше 2-х лет) формы острых кишечных инфекций.
- ∅ Все ОКИ в периоде реконвалесценции, даже при негладком его течении, (при отсутствии тяжести течения) при возможности соблюдения условий первых двух пунктов.

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у детей.

- ∅ Так же как и у взрослых пациентов антимикробная терапия у детей является, как правило, эмпирической, и показанием к назначению антимикробных препаратов являются:
- ∅ Кишечные инфекции с «инвазивным» патогенезом действия возбудителя (колит, энтероколит, гастроэнтероколит) шигеллезной, сальмонеллезной, иерсиниозной, кампилобактериозной, эшерихиозной и неустановленной этиологии;
- ∅ Из этой группы острых кишечных инфекции: больным с тяжелой формой независимо от возраста, среднетяжелой формой – детям в возрасте до 2-х лет, легкой формой – детям до 1 года из группы «риска» (в связи с большой вероятностью негладкого течения болезни, генерализацией инфекции, тяжелого течения болезни).
- ∅ Обычно на амбулаторном этапе антимикробные препараты назначают внутрь, реже используют антибиотики для парентерального введения.
- ∅ Если возникает необходимость в парентеральных антибиотиках, то лучше таких детей направить для лечения в стационар.

Эмпирическая антибактериальная терапия «водянистой» диареи.

- ∅ При «водянистой» диарее, вызванной бактериями, продуцирующими энтеротоксины, а также вирусами и простейшими, антибактериальная терапия не показана.
- ∅ При водянистых диареях, особенно при подозрении на вирусную природу острой кишечной инфекции проводится:
 - Диета с ограничением сахаров.
 - Регидратация.
 - Сорбенты.
 - Пребиотики.
 - Биопрепараты.
 - Ферментные препараты.

Эмпирическая антибактериальная терапия «водянистой» диареи.

- ∅ Учитывая анатомо-физиологические особенности детей, у них в отличие от взрослых пациентов, как правило, развивается дегидратация, поэтому в их лечении решающее значение будет проведение регидратации.
- ∅ В подавляющем большинстве случаев она может проводиться пероральным введением раствора глюкозы или полиионных растворов, содержащих крахмал.
- ∅ ВОЗ рекомендует применять для оральной регидратации растворы следующей прописи:
 - 3,5 г NaCl,
 - 2,5 г NaHCO₃ (или 2,9 г цитрата натрия),
 - 1,5 г KCl
 - 20 г глюкозы или ее полимеров (например, 40 г сахарозы или 4 столовые ложки сахара, или 50–60 г вареного риса, кукурузы, сорго, проса, пшеницы или картофеля)
 - 1 л воды.
- ∅ Это позволяет получить раствор, содержащий приблизительно 90 ммоль Na, 20 ммоль K, 80 ммоль Cl, 30 ммоль HCO₃ и 111 ммоль глюкозы.

Объем жидкости для оральной регидратации в первые 6-8 часов.

Масса тела ребенка в кг.	Возраст ребенка	Степень обезвоживания	
		Легкая	Средняя
3 - 4	1-2 мес	120 - 200	300 - 400
5 - 6	3-4 мес	200 - 300	500 - 600
7 - 8	6-9 мес	300 - 400	700 - 800
9-10	1-2 года	400 - 500	900 - 1000
11-12	2-3 года	450 - 600	1000 - 1100
12-15	4-5 лет	500 - 750	1100 - 1300
16-25	6-9 лет	800 - 1200	1400 - 1600
25-40	10-14 лет	1200 - 1500	1600 - 2000

Состав разных глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации

Состав	Наименование раствора			
	Регидрон	Глюкосалан	Оралит	Гастролит
Натрия хлорид, г.	3,5	3,5	3,5	1,75
Натрия бикарбонат, г.	-	2,5	-	2,5
Натрия цитрат, г.	2,9	-	4	-
Калия хлорид, г.	2,5	1,5	2,5	1,5
Глюкоза (декстроза), г.	10	20	40	14,5
Экстр. цветков ромашки, г.	-	-	-	0,5
Вода, литр	1	1	1	1
Осмолярность, мосм/л	280	310	330	240

Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

- ∅ У детей этиология «кровянистой» диареи практически соответствует таковой у взрослых.
- ∅ Однако выбор лекарственных препаратов будет значительно отличаться.
- ∅ Большинство препаратов рекомендованных у взрослых, в частности фторхинолоны, запрещены у детей.
- ∅ В настоящее время существует огромное количество рекомендаций по использованию фторхинолонов у детей, хочется напомнить еще раз, «победителей не судят», но в случае возникновения нежелательных побочных реакций или неэффективности фармакотерапии, в суде доказать что назначение фторхинолонов было оправданным будет очень сложно.
- ∅ А указанные рекомендации не имеют никакой юридической силы, аналогичная ситуация отмечается и с однократным введением аминогликозидов.

Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

- ∅ Помимо вышесказанного фторхинолоны у E.coli серовара 0-157 вызывают индукция фага, ответственного за продукцию шигеллезного токсина, что будет способствовать развитию гемолитико-уремического синдрома (ГУС).
- ∅ Основными токсинами, способствующими развитию ГУС, называют шигатоксин (нейротоксин) возбудителей дизентерии и шигаподобный токсин 2 типа (веротоксин), обычно выделяемый кишечной палочкой серовара 0-157, впрочем его могут выделять и другие энтеробактерии.
- ∅ Считается, что у детей раннего возраста в капиллярах почечных клубочков рецепторы к этим токсинам представлены в наибольшей степени, что и способствует повреждению именно этих сосудов с последующим локальным их тромбированием из-за активизации свертывания крови.
- ∅ ГУС проявляется наиболее часто у детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет в виде: гемолитической анемии, тромбоцитопении и острой почечной недостаточности. Через 3-5 дней от начала заболевания у детей наблюдается прогрессивное уменьшение диуреза вплоть до полной анурии. Эпизод гемолиза и гемоглобинурии у детей обычно просматривается и не диагностируется.
- ∅ В связи с этим своевременные лечебные действия, направленные на предупреждение блокады почечных клубочков и канальцев, выполняются не часто.
- ∅ В этой связи в лучших клиниках мира показатель летальности в настоящее время колеблется в пределах 2-10%, при использовании аппаратов «искусственной почки». В развивающихся странах летальность достигает 50-80%.

Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

- ❌ Ампициллин и ко-тримоксазол, которые длительное время использовались в качестве препаратов выбора, не являются таковыми в настоящее время в связи с распространённостью резистентности в различных странах мира. Кроме этого, другие препараты (сульфаниламиды, тетрациклины и хлорамфеникол) также потеряли своё значение в связи с аналогичной проблемой.
- ❌ Налидиксовая кислота является "старым" хинолоном, эффективным в отношении штаммов шигелл, резистентных к ампициллину и ко-тримоксазолу. К сожалению, большинство штаммов *Shigella dysenteriae* типа 1 в настоящее время являются резистентными к данному препарату, хотя другие виды этого рода, в основном, сохраняют чувствительность. Данный препарат применяется в дозе 60 мг/кг/сутки в 4 приёма (максимальная суточная доза – 4 г) в течение 5 дней.
- ❌ К неэффективным при шигеллёзах антимикробным препаратам относятся фуразолидон, гентамицин.

Эмпирическая антибактериальная терапия «кровянистой» диареи.

Препаратами выбора для эмпирической терапии у детей являются:

- Ø Цефиксим 8 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- Ø Цефтибутен 9 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- Ø Цефтриаксон 50-75 мг/кг/сут в 1 введение в/м.

Альтернативные препараты:

- Ø Азитромицин старше 12 мес. 10мг./кг/сут в 1 прием в течении 3-х дней; или в 1-й день 10мг./кг/сут в 1 прием, 2-5 день 5мг/кг/сут. в 1 прием.
- Ø Ко-тримоксазол (Расчет по триметоприму, старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 приема пер ос).
- Ø Нифуроксазид от 0 до 6 мес. 0,1*3 р/сут., от 6 мес. до 6 лет 0,1*4 р/сут., старше 6 лет 0,2*4 р/сут.
- Ø Налидиксовая кислота с 2-х лет 55мг/кг/сут. в 3-4 приема.

Алгоритм ведения детей больных с острой кишечной инфекцией.

Амбулаторный этап оказания медицинской помощи.

Госпитализация в стационар

«Кровянистая» диарея.

«Водянистая» диарея

Симптомы:

- ☐ Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы.
- ☐ В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты.

Симптомы:

- ☐ Обильный жидкий стул умеренной частоты.
- ☐ Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют.

Тяжелое течение

Легкое и средне-тяжелое течение

Эмпирическая АМТ

АМТ не проводится

Препараты выбора:

- ☐ Цефиксим 8 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- ☐ Цефтибутен 9 мг/кг/сут в 1-2 приема пер ос.
- ☐ Цефтриаксон 50-75 мг/кг/сут в 1 введение в/м.

- ☐ Диета с ограничением сахаров.
- ☐ Регидратация.
- ☐ Сорбенты.
- ☐ Биопрепараты.
- ☐ Ферментные препараты.

Альтернативные препараты:

- ☐ Нифуроксазид от 0 до 6 мес. 0,1*3 р/сут., от 6 мес. до 6 лет 0,1*4 р/сут., старше 6 лет 0,2*4 р/сут.
- ☐ Азитромицин стар. 12 мес. 10мг/кг/сут в 1 прием 3 дня; или в 1-й 10мг/кг/сут в 1 прием, 2-5 день 5мг/кг/сут. 1 прием.
- ☐ Ко-тримоксазол (расчет по триметоприму), старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 приема .

Эпидемиологические показания к госпитализации:

- ☐ Невозможность соблюдения противоэпидемиологического режима по месту жительства;
- ☐ Дети из учреждений закрытого типа – круглосуточного пребывания.

Клинические показания к госпитализации:

- ☐ Все тяжелые и среднетяжелые формы болезни у детей в возрасте до 2 лет, а также у детей с отягощенным преморбидным фоном;
- ☐ Дети старше 2 лет с тяжелыми формами ОКИ;
- ☐ Случаи ОКИ с затяжными и хроническими формами болезни.

Эмпирическая терапия кишечных инфекций у беременных.

- Ø Отличительной чертой ведения беременных женщин с острыми кишечными инфекциями, является обязательное бактериологическое обследование.
- Ø Принципы ведения беременных с «водянистой» диареей не отличаются от взрослых и детей. При данной форме антибактериальная терапия не проводится.
- Ø При «кровянистой» диарее у беременных женщин в качестве *препаратов первого ряда показаны:*
- Ø Цефиксим 0,4*1-2 р/сут.
- Ø Цефтибутен 0,4*1 р/сут.

Альтернативные препараты:

- Ø Азитромицин 0,5*1 р/сут. в течении 3-х дней.
- Ø Цефотаксима натриевая соль по 1,0*3 р/сут. в/м.