

Инфекционная диарея у детей: пути решения проблем терапии

О.М.Антоненко

Консультативно-диагностическое отделение ОАО «ЭТИРК», Москва

Введение

В гастроэнтерологической практике под диареей подразумевают изменения стула с утратой твердой консистенции или увеличением его частоты и объема. Отличительным признаком принято считать не только кратность стула и суточную массу кала, а прежде всего увеличение содержания воды в нем до 95% (в оформленном кале – 60–75%).

Следует помнить, что у подростков, детей старше 3 лет под понятием «диарея» понимают учащение стула от 3 и более раз в сутки с выделением жидких или кашицеобразных испражнений, иногда с патологическими примесями в виде крови, гноя, остатков непереваренной пищи. У детей 1-го года жизни, находящихся на грудном вскармливании, в норме опорожнение кишечника может происходить 7 и более раз. В этом случае учащение стула до 10 и более раз позволяет говорить о диарее.

Являясь физиологическим механизмом защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов, в ряде случаев диарея может нести угрозу не только состоянию здоровья, но и жизни ребенка. Так, увеличение секреции электролитов эпителием кишечника вызывает массивную потерю жидкости, в то же время повреждение щеточной каемки эпителия толстой или тонкой кишки сопровождается понижением обратной абсорбции из просвета кишечника питательных веществ и жизненно важных электролитов.

Диарея может носить острый или хронический характер, иметь инфекционное и неинфекционное происхождение. Так, острые диареи в большинстве своем вызываются инфекционными. В то же время хронические диареи (длительность более 2 нед) чаще являются проявлениями различных соматических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Хроническая диарея требует исключения у грудных детей таких проявлений, как постгастроэнтерический синдром мальабсорбции, переносимость белка коровьего молока, вторичная дисахаридазная недостаточность, муковисцидоз, анатомические аномалии, а в более старшем возрасте – хронические воспалительные заболевания кишечника, постгастроэнтерический синдром мальабсорбции, синдром раздраженной кишки, лямблиоз, вторичная дисахаридазная недостаточность, муковисцидоз, целиакия и др.

Инфекционная диарея

По данным Всемирной организации здравоохранения за 2009 г. второй по значимости причиной смерти среди детей в возрасте до 5 лет является диарея. Ежегодно регистрируется до 2 млрд случаев заболевания диареей, из которых летальный исход фиксируется у 1,5 млн детей. Инфекционная диарея (ИД) является проявлением острой кишечной инфекции (ОКИ), природа которой может быть вирусной, бактериальной или протозойной.

Этиология ИД

В состав возбудителей ИД у детей в первую очередь входят: *Bacillus* spp., *Brucella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolytica* и *Y. pseudotuberculosis*, вирусы гепатита А, *Rotavirus*, *Noroviruses*, *Astroviruses*, *Adenoviruses*, *Parvoviruses*, *Angiostrongylus cantonensis*, *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba*

bistolytica, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis* и др.

Ведущей причиной тяжелого гастроэнтерита с явлениями обезвоживания у детей и приводящей к 1/3 всех случаев госпитализаций по поводу диареи и 500 тыс. смертельных исходов в год во всем мире является ротавирусная инфекция. Человеческие калицивирусы (HuCVs) – норовирусы и саповирусы – принадлежат к семейству *Caliciviridae*. Норовирусы – наиболее частая причина вспышек гастроэнтерита, поражающего все возрастные группы; саповирусы – более опасны для детей. По всей вероятности, инфицирование ими – это вторая по частоте (после ротавирусов) причина развития эпизодов тяжелого гастроэнтерита у детей (4–19%).

В развитых странах причиной возникновения диареи, вызванной *E. coli*, чаще всего является энтерогеморрагическая *E. coli* (ЕНЕС, в том числе *E. coli* 0157:H7); она также вызывает тяжелый геморрагический колит, гемолитический уремический синдром. Энтеротоксическая *E. coli* (ЕТЕС) вызывает болезнь путешественников, а также диарею у детей в развивающихся странах. Энтеропатогенная *E. coli* (ЕПЕС) в качестве возбудителя актуальна для детей младше 2 лет. Энтероинвазивная *E. coli* (ЕИЕС) – причина кровавой диареи, обычно сопровождающейся лихорадкой. Энтероагрегантная *E. coli* (ЕАggЕС) – причина водной диареи у маленьких детей, персистирующей диареи у детей и взрослых с ВИЧ. *Shigella sonnei* вызывает умеренно выраженное заболевание, наиболее часто встречается в развивающихся странах. Для инфекции *S. flexneri* характерны дизентерийные симптомы и персистирующий характер инфекции, особенно в развивающихся странах. *S. dysenteriae* типа 1 продуцирует токсин *Shiga*; она, как и ЕНЕС, вызывает эпидемии кровавой диареи в Азии, Африке и Центральной Америке. В мире ежегодно регистрируется 160 млн инфицированных шигеллой, в основном это дети. Холерный вибрион: многие штаммы *Vibrio* являются причиной диареи в развивающихся странах. *V. cholerae* серогрупп 01 и 0139 вызывают быстрое и тяжелое обезвоживание. *Campylobacter* превалирует у взрослых, его выделяют из фекалий у новорожденных и детей в развивающихся странах. Все серотипы (>2000) сальмонелл патогенны для человека, наибольшему риску заболевания подвергаются новорожденные и пожилые люди. Из паразитов наиболее частой причиной развития острой диареи у детей служат *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica* и *Cyclospora cayetanensis*. Пути передачи инфекции – через загрязненные пищевые продукты, питьевую воду или от человека к человеку.

Диагностика

Диагностические критерии:

- синдромальная диагностика диареи;
- копрологическое исследование (микроскопическое и бактериологическое).

У детей с диареей при сборе анамнеза основное внимание следует обратить на время появления и выраженность диареи, частоту стула, наличие патологических примесей. Необходимо выяснить – была ли рвота и сколько раз, уточнить характер абдоминального болевого синдрома. При осмотре – определить наличие выраженного метеоризма, пальпируемых уплотнений в брюшной полости, сыпи, катаральных явлений. Важно адекватно оценить статус гидратации ребенка:

- общее состояние (бодрое, возбужденное, беспокойное, бессознательное и т.д.);

- состояние глаз (нормальные, запавшие);
- состояние слизистых оболочек полости рта (влажные, сухие);
- тургор кожи – как быстро расправляется кожная складка (быстро, медленно, более 2 с);
- выраженность жажды (пьет – нормально, плохо, с жадностью, не может пить).

Для тяжелого обезвоживания характерны 2 и более признаков: заторможенность/отсутствие сознания, очень медленное (более 2 с) расправление кожной складки, ребенок плохо пьет или не может пить. Потеря массы тела >9%, имеются симптомы ухудшения периферической перфузии – симптом «белого пятна» >2%.

При умеренном обезвоживании имеют место 2 и более следующих признаков: беспокойство, повышенная раздражительность, западение глаз, выраженная жажда, медленное расправление кожной складки. При этом потеря массы тела составляет 3–8%, при осмотре выявляется сухость слизистых оболочек, уменьшение или прекращение выделения слез.

К внекишечным проявлениям и осложнениям ИД в рамках ОКИ относят инфекции мочеполовой системы, менингит, пневмонию, остеомиелит, перитонит, инфекцию мягких тканей, сепсис. При ИД, вызванной одним из представителей *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Clostridium difficile*, возможно возникновение реактивных артритов, иммуноглобулин-А-нефропатия и синдром Гийена–Барре вызывается *Campylobacter*, гломерулонефрит – *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*.

Лечение ИД

Принципы ведения детей с диареей:

1. Все больные дети в возрасте до 5 лет должны быть осмотрены на наличие признаков опасности и при необходимости срочно госпитализироваться.
2. Медицинские работники обязаны оценить, классифицировать заболевание, определить лечение, проконсультировать родителей, проводить регулярный осмотр.

Жизненно важная необходимость своевременного и адекватного лечения инфекционной диареи не вызывает сомнения. Основные направления терапии ИД хорошо известны – наряду со строгой диетой этиотропная терапия, регидратационная, дезинтоксикационная и кишечная энтеросорбция, витаминотерапия и т.д.

Не вызывает сомнений необходимость адекватной регидратационной терапии при лечении ИД. Особенно важным является своевременное восполнение потерь жидкости при секреторных диареях, характеризующихся быстрым развитием дегидратационного синдрома.

Проведение регидратационной терапии в амбулаторных условиях имеет не меньше сложностей как с точки зрения выбора адекватного режима врачом, так и с точки зрения соблюдения рекомендаций пациентом. Так, в исследовании лечения кишечных инфекций у детей (В.Н.Тимченко и соавт., 2005) было выявлено, что указания на необходимость регидратационной терапии присутствовали только в половине (52%) медицинских карт. При этом в большинстве случаев рекомендации сводились к устойчивому выражению «обильное питье», без указания конкретных препаратов, доз, кратности и продолжения введения жидкости. Только в 18,3% случаев удалось обнаружить в назначениях конкретный препарат для оральной регидратации (чаще всего Регидрон) и продолжительность его применения. При диарее без обезвоживания ребенок может получать лечение амбулаторно.

Если ребенок находится на грудном вскармливании, его не следует прекращать, а, напротив, посоветовать матери чаще прикладывать ребенка к груди и увеличить продолжительность каждого кормления. Дополнительно проводят оральную регидратацию: для детей до 2 лет по 50–100 мл после каждого жидкого стула, для детей в возрасте 2 года и старше – по 100–200 мл после каждого жидкого стула. Если у ребенка рвота,

следует выждать 10 мин и продолжать оральную регидратацию, но медленнее. Дополнительная жидкость используется до тех пор, пока диарея не прекратится. Оральные регидратационные соли или чистая вода дается по принципу «столько, сколько ребенок сможет выпить», а после 2-летнего возраста можно использовать чай и другие жидкости. Для многих возбудителей кишечных инфекций, включая вирусы, не показаны преимущества этиотропной терапии. Имеются клинические и микробиологические доказательства целесообразности использования антимикробной терапии при инфекциях, вызванных *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae*, энтеротоксигенными и энтероинвазивными *E. coli*, *Shigella* и *Salmonella typhi*, в то же время этиотропная терапия кишечных инфекций, вызванных *Aeromonas*, *Campylobacter jejuni*, *Shiga toxin-producing E. coli* (STEC), *Yersinia enterocolitica*, и при гастроинтестинальных формах сальмонеллеза считается нецелесообразной. По мнению Н.Ющука и Л.Бродова (2000 г.), антимикробная химиотерапия показана лишь при четырех диарейных инфекциях – холере, шигеллезе, иерсиниозе и кампилобактериозе, а при пищевых токсикоинфекциях, гастроинтестинальной форме сальмонеллеза, вирусных кишечных инфекциях, носительстве патогенных или условно-патогенных микробов антимикробные химиопрепараты противопоказаны. На необходимость исключения рутинного назначения антибиотиков при острой диарее указывают и зарубежные исследователи.

Хотя симптоматическая терапия ликвидирует обезвоживание и предотвращает ацидоз, она не снижает ни продолжительности болезни, ни риска распространения инфекции в организме.

В настоящее время выбор антибактериального средства для лечения кишечной инфекции осложняется накопившимися проблемами, связанными с традиционно применяемыми препаратами. Так, применяемый еще с советских времен фуразолидон оказался весьма токсичным препаратом (особенно для детей и пожилых лиц), имеющим строгие ограничения к применению в развитых странах. К фуразолидону, к тому же, наблюдается высокий уровень резистентности основных патогенных бактерий. А самое популярное среди населения «лекарство от диареи» – левомицетин (хлорамфеникол), зачастую используемое как средство самолечения диареи, имеет, согласно информации из справочника ВИДАЛЬ, 14 противопоказаний и ограничений и более 25 побочных эффектов (расстройство функций ЖКТ, негативное воздействие на местный иммунитет и репарацию кишечника, выраженные нарушения кроветворения, центральной нервной системы, иммунитета, кожные реакции)! У новорожденных возможно развитие «серого синдрома» – цианоз, коллапс. Подавление облигатной флоры и нарушение баланса микрофлоры, связанной с применением левомицетина и некоторых других антибиотиков (ампициллин, линкомицин), может не только не купировать, но и ухудшить течение диареи.

Требования к оптимальному препарату для лечения инфекционной диареи у детей

Целесообразно применять в клинической практике препараты с широким спектром действия, не обладающие побочными эффектами и вызывающие минимальный дисбаланс нормальной микрофлоры кишечника ребенка.

Этим требованиям в полной мере отвечает нифуроксазид (препарат Эрсефурил). Являясь производным нитрофуранов, это лекарственное средство обладает выраженным бактериостатическим, а в больших дозах даже бактерицидным действием. Спектр действия нифуроксазида охватывает большинство патогенных микроорганизмов, вызывающих острую диарею у детей (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter f.* и т.д.). В процессе действия препарата не происходит развития резистентных штаммов, не развивается дисбактериоз. Обладает местным, внутриполостным действием.

Менее 1% препарата всасывается из кишечника и выводится с мочой в неизменном виде, что способствует хорошей переносимости. Следует отметить способность Эрсефурила препятствовать развитию бактериальной суперинфекции при инфицировании энтеротропными вирусами.

Механизм действия препарата Эрсефурил

Нарушение процессов роста и деления микробных клеток происходит в результате блокирования Эрсефурилом окислительно-восстановительных энзимных реакций в бактериальных клетках.

При исследовании эффективности Эрсефурила в ряде открытых и плацебо-контролируемых исследований с участием детей было показано, что препарат обладает быстрым началом действия, хорошо снижает общую продолжительность диареи, частоту стула, приводит к нормализации сапрофитной микрофлоры кишечника ребенка. Применение препарата характеризуется более ранним возвращением к нормальному режиму питания ребенка.

Эрсефурил обладает хорошей переносимостью. Так, за 6-летний период анализа применения препарата было выявлено только несколько случаев аллергических реакций, из расчета 1 случай на 3 млн пролеченных пациентов.

Таким образом, наряду с регидрационными и диетическими мероприятиями прием Эрсефурила сокращает продолжительность заболевания. В случае когда диарея носит инфекционный характер и возникает необходимость начала терапии до идентификации возбудителя, Эрсефурил следует рассматривать как стартовый эмпирический препарат. Его использование у детей возможно уже с 6-летнего возраста. Следует сказать, что область применения Эрсефурила не ограничивается ИД. В связи с избирательным действием на микрофлору кишечника Эрсефурил может применяться в комплексной терапии дисбиотических нарушений. Эрсефурил принимают внутрь, взрослым назначают по 1 капсуле 200 мг 4 раза в день; детям старше 6 лет по 1 капсуле 200 мг 3 раза в день. Продолжительность лечения – не более 7 дней.

Список использованной литературы

1. *Болезни желудочно-кишечного тракта*. Дж. Уиллис. *Терапевтический справочник Вашингтонского университета*. М.: Практика, 2000; с. 27–8.
2. Запруднов АМ, Мазанкова ЛН. *Микробная флора кишечника и пробиотики. Методическое пособие*. М., 2001.
3. Лыкова ЕА, Мурашова АО, Бондаренко ВМ. и др. *Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция*. *Рос. педиатр. журн.* 2000; 2: 20–4.
4. Парфенов АИ. *Энтерология. Руководство для врачей*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2009; с. 666–8.
5. *Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом острой диареи. Методическое пособие для врачей*. Акад. РАМН В.Т.Ивашкин, проф. А.А.Шептулин, доц. Е.К.Баранская, М.И.Секачева. М., 2002.
6. Розанова ГН, Воеводин ДА, Стенина МА, Кушнарева МВ. *Зависимость тяжести проявлений сахарного диабета 1-го типа у детей от степени кишечного дисбактериоза*. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2003; 2: 30–2.
7. Ткаченко ЕИ. *Микробиота здорового и больного: причины изменений, пути оптимизации*. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2003; 5: 176.
8. Циммерман ЯС. *Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний*. Пермь, 2003.
9. Guerrant RL, Gilder TV, Steiner TS et al. *Practice guidelines for the management of infectious diarrhea*. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 331–30.
10. Mandell, Bennett, Dolin. *Chapter 91 – Nausea, Vomiting, and Noninflammatory Diarrhea/Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churcbill Livingstone, 2005; p. 1236–47.