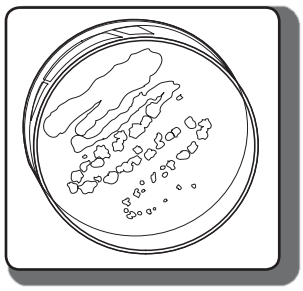


УДК 616.935 - 053.2 - 08:615.33 (571.56/.6)

Е.В. Горбачева

РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗОВ У ДЕТЕЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.festmu.ru, г. Хабаровск

Вопросы рациональной терапии острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей были и до настоящего времени остаются одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. Основная роль в комплексной терапии кишечных инфекций бактериальной этиологии традиционно отводится антибиотикам и химиопрепаратам. Шигеллезы относятся к инвазивным ОКИ, при которых антибактериальная терапия (АТ) проводится всегда, независимо от возраста и тяжести заболевания [3, 5, 6]. Между тем до настоящего времени в России существуют региональные различия в выборе антимикробных препаратов (АМП) при ОКИ у детей [1, 2]. В связи с этим особенно актуален контроль эффективности использования АМП.

Целью данного исследования была оценка эффективности применения АМП для лечения шигеллезов у детей на территориях Дальневосточного федерального округа.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 264 историй болезни детей, госпитализированных в стационар по поводу острой дизентерии. Исследования проводилось на базе инфекционных стационаров городов Хабаровска, Благовещенска, Биробиджана, Комсомольска-на-Амуре и инфекционного отделения МУ «Детская городская клиническая больница №2» г. Якутска за 2007-2010 гг.

Оценку эффективности АТ проводили по следующим критериям: нормализация температуры тела, купирование интоксикационного и колитического синдромов, уменьшение патологических примесей в стуле, нормализация гемограммы и копрограммы, а также отрицательные результаты бактериологических посевов кала.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартной статистической компьютерной системы Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента. Разницу считали достоверной при значениях $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали исследования, диагноз дизентерии, вызванной шигеллой Зонне, установлен у 54 больных детей, шигеллез Флекснера — у 210 пациентов. Бактериологическое подтверждение заболевания получено у 51,5% больных, и у остальных детей диагноз установлен клинико-серологически. Возраст детей колебался от 4 мес. до 14 лет включительно. Средний возраст детей составил 5,6±0,2 лет. Изучение демографических особенностей выявило, что мальчики болели острой дизентерией чаще (52,3%), чем девочки (47,7%).

Все больные от момента госпитализации получали антибактериальную терапию. У большинства больных с шигеллезом (91,7%) при поступлении в стационар использовался в качестве антибактериальной терапии один препарат, и остальные дети получали комбинированную терапию (8,3%).

Чаще всего специалисты использовали аминогликозиды. Так, назначение амикацина при шигеллезе Зонне отмечено в 26,8±2,8% случаев, а при шигеллезе Флекснера — в 19,9±2,6%. Практически одинаково, независимо от вида шигеллеза, у больных использовался гентамицин, при шигеллезе Флекснера его выбирали в 6,3±1,6% случаев, а при шигеллезе Зонне — в 5,8±1,5% (рисунок).

Также лидирующее место по частоте назначений занимал хлорамфеникол, инфекционисты применяли его практически с одинаковой частотой как при шигеллезе Зонне (25,0±2,7%), так и при дизентерии, вызванной шигеллой Флекснера (26,2±2,8%), несмотря на то, что выра-

ботаны однозначные рекомендации не использовать его из-за роста резистентных форм и токсичности [5].

Из цефалоспоринов третьей генерации наиболее часто специалисты назначали цефотаксим, так, при шигеллезе Флекснера в 20,9±2,6% случаев, а при шигеллезе Зонне — в 15,4±2,3%. У детей с шигеллезом Зонне зарегистрировано назначение цефтриаксона в 7,7±1,7% случаев, в то время как при шигеллезе Флекснера данный препарат применялся значительно реже — в 1,0±0,4%($p<0,05$).

Традиционно в клинической практике использовалась группа нитрофуранов, при этом нифуроксазиду отдавали предпочтение в назначении только при шигеллезе Флекснера (5,2±1,4%), при шигеллезе Зонне его не выбирали, также применение фуразолидона достоверно чаще отмечено у детей с шигеллезом Флекснера (12,0±2,1%) и реже при дизентерии, вызванной шигеллой Зоне, — 5,8±1,5% ($p<0,05$).

Оказалось, что у ряда больных в качестве стартовой терапии назначался ципрофлоксацин, который имеет возрастные ограничения в педиатрии и является препаратом резерва [4, 7]. Наиболее часто ципрофлоксацин применялся при шигеллезе Флекснера (7,9±1,7%), чем при шигеллезе Зонне (1,9±0,8%) ($p<0,05$).

Выявлено, что при лечении острой дизентерии использовались препараты, эффективность которых в отношении шигелл не доказана, например цефазолин, который чаще назначали при дизентерии, вызванной шигеллой Зонне (5,8±1,5%), чем при шигеллезе Флекснера, — 0,5±0,2%; рифампицин, применявшийся у детей с шигеллезом Зонне в 5,8±1,5% случаев и при шигеллезе Флекснера — в 1,0±0,4% ($p<0,05$).

Анализируя эффективность АТ при лечении различных видов шигеллезов, установлено, что она сопровождалась стопроцентным эффектом при лечении дизентерий, вызванных различным видом шигелл, только при назначении ципрофлоксацина и цефтриаксона (таблица).

Независимо от вида шигеллеза эффективность цефотаксима была одинаковой — 90%. Примерно одинаковая эффективность наблюдалась при лечении хлорамфениколом. Так, при шигеллезе Зонне она составила 85%, при шигеллезе Флекснера — 86%. Использование хлорамфеникола, в связи со сниженной эффективностью и низким уровнем безопасности, является в настоящее время нецелесообразным. Несмотря на то, что аминогликозиды считаются взаимозаменяемыми препаратами, получены различия в эффективности их применения, при этом наименьшая эффективность отмечалась при использовании

Эффективность АМП при лечении различных видов шигеллеза (%)

Препарат	Шигеллез Зонне	Шигеллез Флекснера
Ципрофлоксацин	100	100
Цефтриаксон	100	100
Цефотаксим	90	90
Хлорамфеникол	85	86
Амикацин	86	84
Гентамицин	67	42
Фуразолидон	67	70
Нифуроксазид	-	70
Рифампицин	67	50
Цефазолин	0	0

Резюме

Проведен ретроспективный анализ 264 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении, с различными видами шигеллезов, с целью оценки эффективности антибактериальной терапии. У большинства больных с острой дизентерией использовалась антибактериальная монотерапия и у единичных детей — комбинированная. Специалисты в инфекционных стационарах Дальневосточного федерального округа чаще использовали для лечения шигеллеза Флекснера фуразолидон, ципрофлоксацин, нифуроксазид, а при шигеллезе Зонне — цефтриаксон, рифампицин, цефазолин. При шигеллезе Флекснера отмечена низкая эффективность гентамицина, рифампицина, фуразолидона, нифураксазида; при шигеллезе Зонне — гентамицина, фуразолидона, рифампицина. Наибольшая эффективность антибактериальной терапии, независимо от вида шигеллеза, зарегистрирована при лечении ципрофлоксацином, цефтриаксоном, цефотаксимом. Неблагоприятных побочных реакций на лекарственные препараты у больных не зарегистрировано. Длительность антибактериальной терапии была практически одинаковой независимо от вида шигеллеза.

Ключевые слова: **шигеллезы, дети, антимикробные препараты, антибактериальная терапия.**

E.V. Gorbacheva

REGIONAL ASPECTS OF EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIAL THERAPY FOR SHIGELLOSIS IN CHILDREN

Far Eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

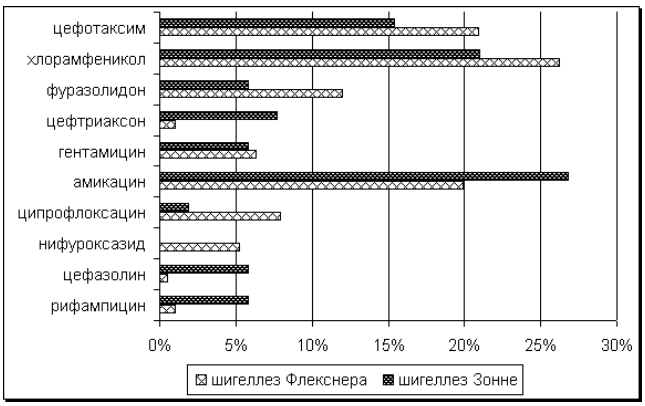
A retrospective analysis of 264 case histories of children, hospitalized with different types of Shigellosis was conducted to assess the effectiveness of antibacterial treatment. The majority of patients with acute dysentery received antibiotic monotherapy. Doctors in infectious hospitals of the Far Eastern federal district often used — furazolidone, ciprofloxacin, nifuroxazide for shigella flexner, and ceftriaxone, rifampicin, cefazolin for shigellosis Sonne. In shigellosis flexner low efficiency of gentamicin, rifampicin, furazolidone, nifuraksazida was observed; in Shigellosis Sonne — gentamicin, furazolidone, rifampicin were ineffective. The maximum efficiency of antibiotic therapy, regardless of Shigellosis has been reported for ciprofloxacin, ceftriaxone, cefotaxime. Adverse effects to drugs were not registered. Duration of antibiotic therapy was similar regardless of Shigellosis.

Key words: **shigellosis, children, antimicrobial agents, antibacterial therapy.**

гентамицина, особенно при лечении дизентерии, вызванной шигеллой Флекснера.

Кроме того, отмечена низкая эффективность при лечении нитрофуранами, особенно фуразолидоном, в связи с чем он не может применяться для лечения шигеллезов у детей.

Выбор рифампицина в качестве стартовой терапии не был рациональным, и эффективность его была низкой при различных видах шигеллеза. Полностью отсутство-



Частота применения АМП у детей
в зависимости от вида шигеллеза

вал эффект при назначении цефазолина, который не является препаратом выбора при лечении острой дизентерии.

Побочных эффектов на АМП не отмечено.

Не получено достоверных различий в длительности АТ в зависимости от вида шигеллеза. Так, продолжительность применения АМП при дизентерии Флекснера составила 5,8±0,1 дн., при дизентерии Зонне — 5,8±0,3 дн. ($p>0,05$).

Выводы

1. В инфекционных стационарах ДФО при лечении шигеллеза Флекснера у детей специалисты отдавали предпочтение в назначении фуразолидону, ципрофлоксацину, нифуроксазиду, а при шигеллезе Зонне — цефтриаксону, рифампицину, цефазолину.

2. При шигеллезе Флекснера отмечена низкая эффективность гентамицина, рифампицина, фуразолидона, нифураксазида; при шигеллезе Зонне — гентамицина, фуразолидона, рифампицина.

3. Наибольшая эффективность антибактериальной терапии, независимо от вида шигеллеза, зарегистрирована при лечении ципрофлоксацином, цефтриаксоном, цефотаксимом.

В связи с этим в качестве стартовой терапии у детей возможно использование цефалоспоринов третьего поколения для парентерального применения, ципрофлоксацин показан в качестве препарата резерва, при отсутствии других терапевтических альтернатив.

Литература

1. Грекова А.И., Жаркова Л.П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования) // Педиат. фармакология. - 2007. - Т.4, №3. - С. 16-19.

2. Новокшонов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Клиническая эффективность антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях у детей // Инфекционные болезни. - 2008. - Т.6, №4. - С. 58-62.

3. Новокшонов А.А., Учайкин В.Ф., Соколова Н.В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Лечащий врач. - 2010. - №1. - С. 7-13.

4. Падейская Е.Н. Хинолоны в педиатрической практике и при беременности. Обоснованность их применения // Клиническая микробиология антимикробных химиопрепаратов. - 2004. - Т. 6. - №4. - С. 377-393.

5. Усенко Д.В., Горелов А.В. Современные принципы антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей // Фарматека. - 2007. - №5. - С. 75-80.

6. Хаертынов Х.С., Анохин В.А. Современные принципы терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Казанский мед. журнал. - 2010. - Т.91, №1. - С. 1-6.

7. Mandell L.A., Peterson L.R., Wise R. et el. The battle against emerging antibiotic resistance: Should fluoroquinolones be used to treat children? // din. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 35 (15). - P. 721-727.

Координаты для связи с автором: *Горбачева Елена Валентиновна* — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, тел.: 8-924-216-63-87, e-mail: doctor_elena@mail.ru.