

**О.В. Тихомирова, О.И. Ныркова, А.С. Кветная**  
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург

# Выбор начальной этиотропной терапии бактериальных острых кишечных инфекций у детей раннего возраста

Кветная Ася Степановна / [asya41@mail.ru](mailto:asya41@mail.ru)

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции бактериальной этиологии, инвазивная диарея, стартовый антибиотик, дети раннего возраста, Энтерофурил.

**O.V. Tikhomirova, O.I. Nyrkova, A.S. Kvetnaya**

Children's scientific and clinical center of infectious diseases, Saint-Petersburg

Select the starting etiotropic therapy of acute intestinal bacterial infections in children of early age

Кветная Ася Степановна / [asya41@mail.ru](mailto:asya41@mail.ru)

**Key words:** acute intestinal infections of bacterial etiology, invasive diarrhea, starting antibiotic, young children, Enterofuril.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют свою актуальность в связи с широкой распространенностью и высокой заболеваемостью, особенно у детей раннего возраста [1]. Ухудшение в целом здоровья детей усугубляет, по данным многих авторов, течение инфекционного процесса и объясняет развитие в настоящее время в основном среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ [2, 3]. Как и в прежние годы, значительная роль в этиологии кишечных инфекций у детей принадлежит бактериальным агентам, среди которых лидирующее место занимают возбудители инвазивных диарей [4]. При назначении стартового антибиотика при ОКИ необходимо учитывать возраст, тяжесть заболевания, преболезненное состояние ребенка, а также возможные побочные реакции и безопасность применения лекарственного средства. Трудность выбора препарата определяется растущей устойчивостью возбудителей к традиционным лекарственным средствам, высокой аллергизацией населения и негативным действием большинства антибиотиков

на состояние микробиоценоза кишечника [5]. Именно эти обстоятельства обуславливают необходимость поиска новых эффективных и безопасных противомикробных препаратов [6].

**Цель настоящего исследования** – оценка эффективности Энтерофурила (Нифуроксазида) – производного 5-нитрофурана в терапии среднетяжелых форм бактериальных ОКИ у детей раннего возраста.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 2 мес. до 3 лет с ОКИ бактериальной этиологии. Детей первого года жизни было 26 (52%), от 1 года до 2 лет – 15 (30%), старше 2 лет – 9 (18%). У всех детей заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Этиология ОКИ подтверждалась общепринятыми методами бактериологической диагностики. Условно-патогенная флора выявлялась полуколичественным методом в соответствии с критериями оценки этиологической

значимости того или иного условно-патогенного микроорганизма [7] и нарастанием титра антител в реакции агглютинации с аутоштаммом. Определение чувствительности выделенных штаммов ОКИ к используемым антибиотикам проводилось в соответствии с требованиями Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам (NCCLS).

Характеристика качественного и количественного состава аэробной и анаэробной микрофлоры просвета толстой кишки у больных проводилась по методу В. Н. Красноголовец (1989) – до назначения антибактериальной терапии и в период ранней реконвалесценции.

В качестве антибактериальной терапии 27 больных в острый период ОКИ получали Энтерофурил в суспензии по схеме: детям от 2 до 6 мес. – по 2,5 мл 2-3 раза в сутки; от 7 мес. до 2 лет – по 2,5 мл 4 раза в сутки; старше 2 лет – по 5 мл 3 раза в сутки. 23 больным, составившим группу сравнения, давали Неграм (Налидиксовую кислоту)

в возрастных дозировках. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, тяжести и этиологии заболевания. Длительность антибактериальной терапии в обеих группах детей составляла 7 дней.

Эффективность терапии оценивалась на основании динамики основных клинических симптомов заболевания и данных лабораторного обследования. Клиническими критериями являлись сроки исчезновения симптомов интоксикации, абдоминального синдрома и нормализация стула, а также прекращение бактериовыделения.

### Результаты и обсуждение

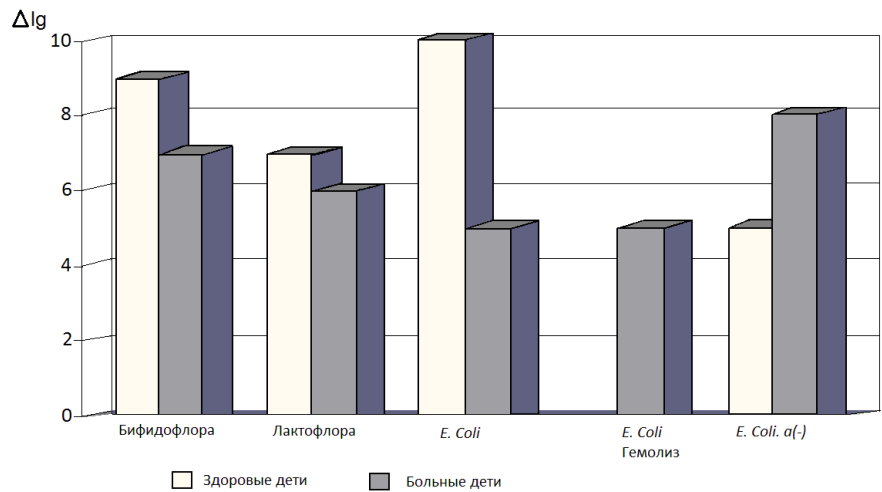
Этиология ОКИ была установлена у 31 (62%) ребенка: дизентерию Зонне – у 3 детей (6%), эшерихиоз I и III категории – у 3 больных (6%), у 25 детей (50%) причиной заболевания были условно-патогенные микроорганизмы. У детей последней группы доминировали стафилококковые (20%) и клебсиеллезные (18%) энтероколиты, у 12% детей выявлен протеоз. У 19 детей (38%) этиология ОКИ не была установлена.

У большинства – 37 детей (74%) – отмечалось острое начало заболевания, что послужило причиной их госпитализации в первые 3 сут. болезни. Подострое начало (13 больных, 26%) наблюдалось в основном у детей первого года жизни и характеризовалось постепенным нарастанием вялости, дискомфорта, беспокойства, упорных, но многократных рвот с последующим отказом от еды и нарушением режима сна. Температура, как правило, не превышала 38°C, а у 5 детей соответствовала норме. С первых дней заболевания в этой возрастной группе доминировал диарейный синдром, характеризующийся учащением и изменением консистенции стула с появлением патологических примесей. Длительность анамнеза заболевания в этой группе детей составляла в среднем  $6,4 \pm 1,2$  дня.

При поступлении у 37 (74%) больных наблюдались симптомы интоксикации. У всех больных отмечались признаки поражения ЖКТ: упорное срыгивание

Рисунок 1.

Состояние микробиоценоза толстой кишки в острый период заболевания у обследованных детей



(45%), рвота (18%), боли (62%), метеоризм (48%), вздутие живота (36%), диарея (100%). Патологические примеси в стуле визуально определялись у 40 (80%) больных, причем у 1/3 детей (30%) наблюдалась примесь крови. Изменения копроцитогаммы указывали на панкреатическую недостаточность и колит в 72 и 86% случаев соответственно. Уже при поступлении у 44% детей в кале определялись эритроциты, а у 12% больных развитие гемоколита происходило в первые 2-3 сут. с момента госпитализации.

Изучение микрофлоры толстой кишки показало в острый период заболевания у всех обследованных детей микробиологические нарушения. У подавляющего большинства детей (68%) выявлялся дисбактериоз II степени, показатели которого характеризовались в основном угнетением роста нормальной кишечной палочки и активацией *E. coli* с измененными свойствами. При этом состояние анаэробной флоры было достаточно скомпенсированным и характеризовалось умеренным снижением количества бифидо- и лактобактерий по сравнению с показателями здоровых детей (рис. 1).

Кроме того, у 36% больных регистрировался рост грибов рода *Candida*. Изменения микробиоценоза III степени зарегистрированы у 4 больных (8%), у которых наряду с этиологически

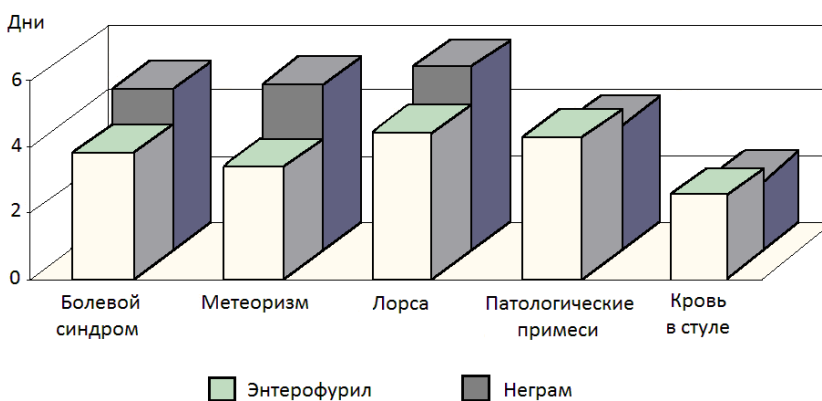
значимым агентом выявлялись другие условно-патогенные микроорганизмы в ассоциации или монокультуре (*Ps. aeruginosa*, *Citrobacter*, *C. albicans*, *P. vulgaris*). У больных этой группы изменения облигатной флоры кишечника характеризовались резким дефицитом бифидо- и лактобактерий и подавлением роста нормальной кишечной палочки.

При сравнительном анализе клинического течения заболевания было показано, что длительность лихорадки и интоксикации не имела достоверных отличий: как в опытной, так и в группе сравнения лихорадочный период не превышал 3 дней, а проявления интоксикации регистрировались в среднем до 4-го дня стационарного лечения. Однако в динамике местных симптомов поражения ЖКТ и диареи в сравниваемых группах отмечались значимые различия. На фоне применения Энтерофурила отмечалось быстрое купирование явлений метеоризма и болевой абдоминального синдрома, средняя продолжительность которых составила  $3,4 \pm 0,3$  и  $2,8 \pm 0,4$  дня соответственно. Диарея продолжалась  $4,5 \pm 0,6$  дня, а патологические примеси определялись в стуле до  $4,3 \pm 0,6$  дня (рис. 2). У детей, получавших Неграм, патологические примеси наблюдались в испражнениях также в среднем  $3,8 \pm 0,8$  дня, однако метеоризм и болевой син-

**Таблица 1.**  
**Чувствительность к Энтерофурилу и Неграму штаммов возбудителей ОКИ у детей**

Название возбудителя	Количество штаммов	Препарат	Количество чувствительных штаммов	
			число	%
<i>Klebsiella sp.</i>	9	Энтерофурил	8	88,9
		Неграм	5	55,6
<i>P. vulgaris</i>	3	Энтерофурил	3	100
		Неграм	3	100
<i>P. mirabilis</i>	3	Энтерофурил	2	66,7
		Неграм	1	33,3
<i>S. aureus</i>	10	Энтерофурил	9	90
		Неграм	2	20
<i>E. coli</i> O1	1	Энтерофурил	-	-
		Неграм	1	100
<i>E. coli</i> O18	2	Энтерофурил	2	100
		Неграм	1	50
<i>Sh. sonnae</i> 2 ф.т.	3	Энтерофурил	2	66,7
		Неграм	1	33,3

**Рисунок 2.**  
**Сравнительная динамика симптомов ОКИ у больных, получавших Энтерофурил и Неграм**



дром регистрировались достоверно дольше ( $5,1 \pm 0,5$  дня и  $4 \pm 0,5$  дня соответственно), так же как и умеренная диарея ( $5,8 \pm 0,6$  дня,  $p < 0,05$ ). Следует отметить хорошую переносимость Энтерофурила детьми: аллергических реакций у них выявлено не было.

Динамика копроцитологических показателей существенных различий в изучаемых группах больных не имела: симптомы колита на фоне терапии Энтерофурилом наблюдались  $5,6 \pm 0,9$  дня, а в группе сравнения –  $5,3 \pm 1,0$  дня, эритроциты и положительная реакция

Греггсена регистрировались до  $3 \pm 0,5$  и  $2,8 \pm 0,6$  дня соответственно. Однако частота выявления йодофильной флоры, свидетельствующей о бродильной диспепсии, к периоду ранней реконвалесценции была значительно выше у больных группы сравнения (43,5% против 25,9).

Данные о чувствительности выделенных патогенных и условно-патогенных изолятов к исследуемым антибактериальным препаратам представлены в табл. 1, из которых следует, что Энтерофурил является высокоэффективным препаратом, подавляющим *in vitro* значительно большую часть штаммов условно-патогенных микроорганизмов, возбудителей ОКИ. Резистентными к Энтерофурилу оказались только 2 из 6 выделенных патогенных микроорганизмов *E. coli* O1, O18 и *Sh. sonnae* так, что доля устойчивых штаммов составила 33,3.

Полученные данные свидетельствуют, что в настоящее время сформировалась достаточно высокая резистентность к Неграму целого ряда грамотрицательных возбудителей, что, по-видимому, обусловлено достаточно длительным применением этого препарата в терапии ОКИ и эволюцией вирулентных свойств возбудителей. Особенно это актуально в отношении шигеллезов, в терапии которых Неграм по-прежнему активно используется и является одним из препаратов выбора. Устойчивость штаммов стафилококка объясняется их генетически детерминированной природной резистентностью к хинолонам.

Бактериологическое исследование после терапии Энтерофурилом не выявило возбудителей у 15 из 18 пациентов с установленной этиологией ОКИ, и только у 3 пациентов *P. mirabilis*, *K. oxytoca* и *Sh. sonnae* выделялись повторно. Следовательно, бактерицидный эффект применения Энтерофурила составил 83,3%.

Полная элиминация возбудителей после терапии Неграмом была выявлена лишь у 7 (46,7%) пациентов с установленной этиологией заболевания, тогда как снижение микробного числа

**Таблица 2.**  
**Характеристика состояния микрофлоры толстой кишки детей с ОКИ на фоне терапии Энтерофурилом и Неграмом**

Состав кишечной микрофлоры	Норма	Энтерофурил		Неграм	
		до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
<i>E. coli</i>	До 10%	5%	7%	5%	5%
<i>E. coli</i> , гемолиз +	0	5%	2%	5%	7%*
<i>E. coli</i> , лактоза (-)	До 5%	8%	6%	7%	10%*
Энтерококки	<7	>9	>9	>9	>9
Бифидобактерии	>8	<6	<8	<8	<6*
Лактобактерии	>6	<5	<5	<6	<5
Грибы р. <i>Candida</i>	<3	>5	>3	>5	>5

Примечание: \* – достоверно по сравнению с показателями после терапии Энтерофурилом ( $p < 0,05$ )

условно-патогенных возбудителей отмечалось у 5 (33,3%) детей. У 3 больных (20%) бактерицидного эффекта не наблюдалось и повторно выделялись культуры *Sh. sonnae*, *E. coli* O18, *S. aureus*. Следовательно, у 53,3% детей, получавших Неграм, бактерицидный эффект был неполным или отсутствовал.

Подчеркивая ведущую роль факторов патогенности возбудителя на состояние микрофлоры кишечника, нельзя не учитывать действия на нее и антибактериальных средств. Как показало проведенное исследование, **Энтерофурил не подавлял резидентную микрофлору просвета толстой кишки**. Наоборот, в период ранней реконвалесценции у детей, получавших Энтерофурил, выявлена тенденция к более быстрому восстановлению облигатной микрофлоры толстой кишки (табл. 2). Микробное число бифидобактерий и процентное содержание нормальной кишечной палочки после курса антибактериальной терапии увеличилось. В то же время содержание лактофлоры к периоду ранней реконвалесценции не изменялось по сравнению с исходным значением. При оценке качественного состава микробного пейзажа толстой кишки установлено

значительное сокращение роста кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами, а также представителей резидентной микрофлоры (грибы рода *Candida*).

В группе сравнения количественные показатели облигатной флоры толстой кишки к периоду реконвалесценции не приближались к норме, а в ряде случаев, напротив, имели тенденцию к стойкому снижению (табл. 2). У больных, получавших Неграм, после терапии сохранялся достоверно повышенный уровень гемолитической кишечной палочки и грибов рода *Candida*, что, вероятно, обусловлено отсутствием конкурентного влияния представителей анаэробной микрофлоры.

Таким образом, проведенные исследования показали хорошую клиническую эффективность Энтерофурила, которая выражалась в быстром купировании абдоминального и диарейного синдромов и нормализации копроцитологических показателей у детей раннего возраста. Высокая бактерицидная эффективность препарата обеспечивала элиминацию возбудителя у 83,3% детей с установленной этиологией ОКИ. Кроме того, Энтерофурил не подавляет облигатную микрофлору толстой кишки, хорошо переносится больными

детьми. Следует отметить, что этот препарат не абсорбируется из ЖКТ, оказывая действие исключительно в просвете кишечника, полностью выводится с калом, разрешен к применению у детей с 1-го месяца жизни, имеет удобную лекарственную форму в виде суспензии. Все вышесказанное позволяет рекомендовать препарат Энтерофурил в качестве начальной терапии ОКИ бактериальной этиологии у детей раннего возраста.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернуха М.Ю. и др. Микробиологические аспекты дисбактериоза кишечника у амбулаторных больных различных возрастных групп // ЖМЭИ. 2005. №4. С. 18-21.
2. Кондракова О.А. и др. Комплексная оценка микробиологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии: Пособие для врачей. М., 2003.
3. Воробьев А.А., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. Микробиологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками // Вестн. РАМН. 2004. №2. С. 13-17.
4. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2004 г. (МЗ и СР РФ. Федеральный центр госсанэпиднадзора) // Эпид. и инфекц. бол. 2005. №1. С. 65.
5. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О., Кондракова О.А., Затевалов А.М. Оценка состояния кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей младшего возраста // Дет. инфекции. 2005. Т. 4, №3. С. 11-15.
6. Феклисова Л.В. Оптимизация результатов лечения детей, больных острыми кишечными инфекциями, при использовании отечественных биологических микробных препаратов // Вестн. РАМН. 2005. №12. С. 17-24.
7. Диагностика, прогнозирование течения и лечение острых кишечных инфекций условно-патогенной и смешанной этиологии: Метод, рекомендации. Л., 1990.

Опубликовано:  
TERRA MEDICA NOVA. – 2006. – 1