

6. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Карасев В.В. и др. Анализ и уроки летальных исходов менингококковой инфекции у детей // Эпидемиология и инфекц. болезни. - 2009. - № 5. - С. 31-34.

7. Спирихина Л.В., Королева И.С., Закроева И.М. и др. Анализ состояния диагностики менингитов, об-

условленных H.Influenzae type B, и их роль в структуре бактериальных менингитов в Российской Федерации // Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: мат-лы I Рос. науч.-практ. конф. (Москва, 16–18 нояб. 2004 г.). - М., 2004. - С. 22.

Координаты для связи с авторами: Макарова Татьяна Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой туберкулеза и инфекционных заболеваний Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, тел.: 72-87-15, +7-914-542-57-85, 29-46-79; Молочный Владимир Петрович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ, тел.: 30-53-11.



УДК 616.34-036.11-053:616-08-039.57:615.281(571.62-25)

Е.В. Горбачева¹, И.В. Мизанова², О.В. Шевелева³, Н.В. Милая³, Е.Б. Каташова⁴

АНАЛИЗ ВЫБОРА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ПЕДИАТРА Г. ХАБАРОВСКА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, e-mail: doktor_elena@mail.ru;

²Детская поликлиника №24, ул. Вяземская, 7а, тел.: 43-68-93;

³Детская поликлиника №17, ул. Краснореченская, 177б, тел.: 36-07-77;

⁴Детская поликлиника №1, ул. Льва Толстого, 7, тел.: 32-76-35, г. Хабаровск

Резюме

Проведен ретроспективный анализ 128 амбулаторных карт детей, у которых был установлен диагноз острой кишечной инфекции, с целью оценки частоты назначения и эффективности применения антимикробных препаратов на догоспитальном этапе. Выявлено, что педиатры при установлении диагноза острой кишечной инфекции в большинстве случаев используют антибактериальную терапию. Несмотря на преобладание легких форм кишечной инфекции, с проявлением гастроэнтерита, каждый третий ребенок получил второй курс антибактериальной терапии. Практически у каждого пятого пациента зарегистрировано несоблюдение рекомендаций по дозированию антимикробных препаратов. В ряде случаев в поликлинических условиях используются антибактериальные препараты, эффективность которых не доказана при лечении острых кишечных инфекций (цефазолин). Продолжают применяться препараты, которые в силу своей специфической токсичности и резистентности основных возбудителей бактериальных кишечных инфекций не рекомендованы к использованию для терапии данной патологии (хлорамфеникол, гентамицин, фуразолидон). У отдельных детей отмечено назначение цефотаксима на догоспитальном этапе, который является препаратом резерва при лечении инвазивных диарей и должен использоваться в стационаре. Отмечена высокая эффективность цефиксима, цефотаксима, амоксициллин/клавуланата, нифуроксазида.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, антимикробные препараты.

E.V. Gorbacheva¹, I.V. Mizanova², O.V. Sheveleva³, N.V. Milaja³, E.B. Katashova⁴

THE ANALYSIS OF THE CHOICE AND EFFICIENCY OF ANTIMICROBIC DRUGS FOR ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN PRACTICE OF A GENERAL PEDIATRICIAN IN Khabarovsk

¹Far Eastern State Medical University,

²Children's clinic №24,

³Children's clinic №17,

⁴Children's clinic №1, Khabarovsk

Summary

The retrospective analysis of 128 out-patient cards of children with the diagnosis of an acute enteric infection was performed. The goal was estimation of frequency of prescription and efficiency of antimicrobial drugs at a pre-hospital stage. The study shows that pediatricians prescribed antibacterial therapy when the diagnosis of an acute enteric infection is made. Despite prevalence of mild forms of an intestinal infection, with gastroenteritis symptoms, every third child has received the

second course of antibacterial therapy. Practically in every fifth patient recommendations on a dosage of antimicrobial preparations were violated. In some cases, outpatient pediatricians prescribed antibacterial drugs, whose effectiveness has not been proven in the treatment of acute intestinal infections (cefazolin). The doctors continue to prescribe the drugs, which specific toxicity and resistance of the major agents to bacterial intestinal infections, are not recommended for the treatment of this pathology (chloramphenicol, gentamicin, furazolidone). Some children received cefotaxime at the prehospital stage. This drug is used as the reserve for the treatment of invasive diarrhea and should be used in the hospital. Cefixime, cefotaxime, amoxicillin/clavulanate, nifuroxazide turned out to be very effective.

Key words: acute intestinal infections, children, antimicrobial preparations.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одними из самых массовых инфекционных заболеваний, поэтому вопросы рациональной этиотропной терапии ОКИ являются приоритетным направлением в здравоохранении. Антимикробные препараты (АМП) занимают важное место в терапии ОКИ у детей и назначаются только при бактериальной природе заболевания, инвазивном типе диареи [3]. Между тем нерациональный их выбор в амбулаторно-поликлинических условиях способствует росту резистентности возбудителей, нередко ведет к утяжелению патологического процесса, что требует дальнейшей госпитализации ребенка. Главную роль в предотвращении роста резистентности микроорганизмов играет рациональное использование АМП. В настоящее время большинство назначений АМП у детей делается в амбулаторной практике [2, 6]. Следовательно, оценка проводимой антибактериальной терапии (АТ) кишечных инфекций у детей на догоспитальном этапе с целью определения эффективной стартовой антимикробной терапии является актуальной.

Целью данного исследования была оценка частоты назначения и эффективности применения антимикробных препаратов у детей при острых кишечных инфекциях в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 128 амбулаторных карт детей, у которых был установлен диагноз острой кишечной инфекции. Исследования проводились на базе детских поликлиник № 1, № 17, № 24, г. Хабаровска в период 2010-2011 гг. Оценка АТ включала анализ частоты назначения АМП, правильность дозирования, методов введения препаратов, эффективность и продолжительность терапии. Учитывали зарегистрированные неблагоприятные побочные реакции на АМП.

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

Результаты и обсуждение

Анализируя амбулаторные карты детей с диагнозом ОКИ, выявлено, что АТ использовалась у большинства больных – 107 (83,6%). Средний возраст детей составил $4,4 \pm 0,3$ г. По совокупности клинических проявлений у 83 (64,8%) детей зарегистрирована легкая форма заболевания и у 45 (35,2%) – среднетяжелая. Практически каждый больной с зарегистрированной среднетяжелой формой ОКИ получил АТ (95,6%), а с легкой формой заболевания – в 77,1% случаев, не-

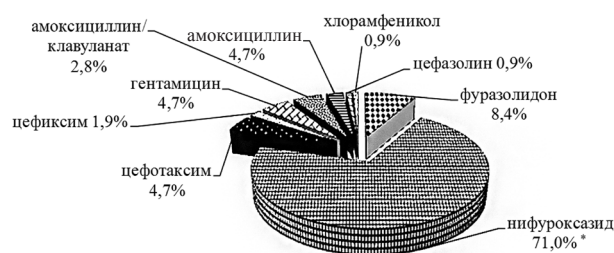
смотря на рекомендации о том, что при легких формах ОКИ антибактериальные препараты не показаны [3]. По топике поражения ЖКТ у 91 (71,1%) ребенка преобладал вариант гастроэнтерита и у 37 (28,9%) детей – энтероколита.

У всех больных проводилось бактериологическое исследование кала с определением чувствительности к АМП (диско-диффузионным методом), однако бактериологическое подтверждение диагноза зарегистрировано у 91 (71,1%) пациента. При этом у 79 (86,8%) больных установлен диагноз «сальмонеллез» (*S. Enteritidis*); у 8 (8,8%) детей – «шигеллез Зонне и Флекснера»; у 4 (4,4%) детей – диагноз кишечной инфекции, вызванной условно-патогенной флорой, с выделением штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter*. У остальных 26 (20,3%) больных этиологию болезни установить не удалось. Кроме того, у 11 больных при исследовании кала методом ИФА выявлен ротавирусный и норовирусный антиген.

Следует отметить, что в подавляющем большинстве у 102 (95,3%) пациентов педиатры применяли антибактериальные препараты для перорального применения и в остальных случаях – 5 (4,7%) – для парентерального введения, что совершенно недопустимо в амбулаторных условиях.

В результате проведенного исследования установлено, что педиатры достоверно чаще, в качестве стартовой терапии, использовали нифуроксазид – 76 ($71,0 \pm 4,4\%$) – в сравнении с другими АМП при лечении кишечных инфекций, что соответствует современным рекомендациям выбора стартового антибактериального препарата при ОКИ у детей ($p < 0,05$) (рис. 1).

Другой представитель группы нитрофуранов – фуразолидон применялся значительно реже – у 9 (8,4%) детей, между тем, в связи с высокой резистентностью к нему основных возбудителей кишечных инфекций и токсичностью, он не должен использоваться для лечения ОКИ у детей [1].



Частота назначений АМП в качестве стартовой терапии по лечению ОКИ у детей в амбулаторно-поликлинических условиях г. Хабаровска

Примечание. * ($p < 0,05$) – отличия статистически достоверны между частотой назначений нифуроксазида и других антимикробных препаратов

Оказалось неожиданным, что в ряде амбулаторных карт – 5 (4,7%) – было зарегистрировано назначение гентамицина внутрь, который отличается специфической токсичностью и не может использоваться без четкого мониторинга безопасности, который осуществить в амбулаторных условиях невозможно. Кроме того, в мировой медицинской практике вопрос о клиническом применении аминогликозидов внутрь при инфекционных диареях решен, данный путь введения препаратов не рекомендуется, поскольку аминогликозиды способны увеличивать длительность заболевания, вызывая тяжелую диарею, состояние бактерионосительства или даже псевдомембранозный энтероколит [5, 9].

В единичных случаях (7,5%) отмечено назначение цефалоспоринов, таких как цефазолин, цефотаксим, цефиксим. Выбор цефазолина не рационален, поскольку он обладает узким спектром действия и невысоким уровнем активности в отношении грамотрицательных бактерий и рассматривается как малоэффективный препарат для лечения ОКИ. Цефотаксим является препаратом резерва и может применяться у детей только в условиях стационара. Применение цефиксима можно назвать удачным в силу проводимых исследований по эффективности его использования при лечении кишечных инфекций у детей [4, 5, 7, 8].

Из группы пенициллинов широкого спектра действия специалисты назначали амоксициллин (4,7%) и амоксициллин/клавуланат (2,8%), выбор которых теоретически возможен, однако крупномасштабных исследований об эффективности их применения для лечения ОКИ у детей нет.

В единичных случаях (0,9%) в амбулаторных картах отмечено назначение хлорамфеникола. Хлорамфеникол относится к наиболее гематотоксичным препаратам из антибактериальных средств, что требует строгого контроля безопасности, к тому же (из-за частого применения в клинической практике) к нему отмечается повсеместная резистентность основных возбудителей ОКИ, в связи с чем назначение его не рационально [1, 3].

При использовании цефалоспоринов третьего поколения и ингибиторзащищенных аминопенициллинов эффективность терапии наблюдалась во всех случаях. Эффективность нифуроксазида составила 71%,

амоксициллина – 60%, фуразолидона – 56%, гентамицина – 50%. Длительность АТ в амбулаторных условиях составила в среднем $6,4 \pm 0,1$ дн.

Практически каждый третий ребенок – 31 (28,9%) – получил второй курс АТ. В качестве второго курса АТ использовались такие препараты, как: амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, гентамицин, амикацин, хлорамфеникол, рифаксимин, цефиксим и цефтибутен. Необходимо также отметить, что у 27 (25,2%) пациентов после применения нифуроксазида и у половины больных после использования гентамицина отсутствовала полная санация от патогена, что потребовало назначения курса фаготерапии.

При оценке правильности дозирования установлено, что у 21 (19,6%) ребенка, получавшего АМП (гентамицин, цефазолин, фуразолидон, нифуроксазид) дозы, препаратов оказались ниже рекомендуемых, что не могло не отразиться на их эффективности.

Из неблагоприятных побочных реакций у одного ребенка зарегистрирована аллергическая сыпь по типу крапивницы на амоксициллин.

Выводы

1. У детей, получающих терапию в амбулаторных условиях по поводу ОКИ, зарегистрировано преобладание легких форм заболевания, с проявлением гастроэнтерита. При этом у большинства больных использовались АМП, а каждый третий ребенок получил второй курс антибактериальной терапии.

2. Практически у каждого пятого пациента зарегистрировано несоблюдение рекомендаций по дозированию АМП.

3. В ряде случаев у детей использовались АМП, эффективность которых не доказана при лечении ОКИ или в силу своей специфической токсичности и резистентности основных возбудителей бактериальных кишечных инфекций. Применять их не рационально (цефазолин, хлорамфеникол, гентамицин, фуразолидон).

Отмечена высокая эффективность цефотаксима, цефиксима, амоксициллин/клавуланата, нифуроксазида. В связи с этим, за исключением цефотаксима, они могут рассматриваться препаратами выбора в качестве стартовой терапии острой бактериальной кишечной инфекции у детей в амбулаторных условиях.

Литература

1. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Рейзис А.Р. и др. Итоги и перспективы изучения проблемы острых кишечных, респираторных инфекций и гепатитов у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С. 51-57.
2. Косенко И.М. О рациональном использовании антибиотиков в амбулаторной практике // Consilium medicum. Педиатрия (приложение). - 2010. - Т. 8, № 2. - С. 10-14.
3. Новокшинов 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. Постников С.С. Эффективность и безопасность цефиксима (супракса) при лечении инфекций нижних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. - 2009. - Т. 88, № 6. - С. 127-130.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.] - Смоленск.: МАКМАХ, 2007. - 464с.
6. Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике // Фарматека. - 2009. - № 14. - С. 29-35.
7. Тихомирова О.В., Ныrkova О.И., Кветная А.С. и др. Опыт использования пероральной