

УДК 616.34-053.2:615.331

А.Т. ДЖУМАБЕКОВА, Л.Б. АБИЛДАЕВА, А.Е. ЖАКАЕВА, Ж.Ш. МУСАГУЛОВА, А.С. НАСИПКАЛИЕВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г.Алматы

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ШИГЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА ПРАКТИКЕ



Джумабекова А.Т.

Цель работы – определение чувствительности шигелл к антибиотикам *in vitro* и оценка эффективности *in vivo*, применяемых антибиотиков при лечении шигеллезов у детей.

Материал и методы. В основу работы положены полученные результаты антибактериального лечения и лабораторного обследования 64 детей с диагнозом: Шигеллез в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в кишечном отделении ДГКИБ города Алматы за 2013 год. Изучена чувствительность *in vitro* и *in vivo* шигелл (Sh. Flexneri, Sh. Sonnei) к антибиотикам, широко используемым при кишечных инфекциях у детей.

Результаты и обсуждение. Высокая чувствительность возбудителя шигеллеза (Sh. Fl. и Sh. S.) к карбопенемам и фторхинолонам отмечается как *in vivo*, так и *in vitro* в 99-100% случаях. На основе проведенного исследования при лечении шигеллезов у детей оказались эффективными антибиотики: цефтазидим, цефиксим, цефтриаксон, цефокситим, амикацин, предпочтительны препараты, применяемые *per os* (цефиксим).

Вывод. Применение эффективных, чувствительных антибиотиков для лечения шигеллезов у детей сокращает пребывание больного в стационаре и ускоряет элиминацию возбудителя из организма.

Ключевые слова: дизентерия, антибиотикочувствительность, лечение, дети.

Для ссылки: Джумабекова А.Т., Абилдаева Л.Б., Жакаева А.Е., Мусагулова Ж.Ш., Насипкалиева А.С. Определение антибиотикочувствительности возбудителей шигеллеза у детей и эффективность применения антибиотиков на практике // Журн. Медицина. – 2015. – №2 (152). – С.50-52

Острые кишечные инфекции в структуре инфекционной патологии у детей занимают одно из ведущих мест. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 1 млрд случаев заболеваний, сопровождающихся диареей [1]. По данным Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга РК годовой уровень заболеваемости шигеллезом в республике за 2012 год среди детей до 14 лет 25,87 на 100 тыс. населения, за 2013 год показатель составлял 19,51 на 100 тыс. населения. Распространению шигеллезов способствуют такие факторы, как нарушение санитарно-гигиенических правил, увеличение миграции населения, бесконтрольное и неправильное использование антибактериальных и химиотерапевтических препаратов [2]. Поэтому в последние годы увеличилась популяция шигелл, устойчивых к антибиотикам. Определение чувствительности возбудителей к антибиотикам имеет экономическое и социальное значение [3]. Рациональное применение чувствительных к бактерии шигелл антибиотиков позволяет в короткие сроки купировать основные симптомы ОКИ, сокращает пребывание и продолжительность лечения больных в стационаре [4].

Цель работы – определение чувствительности шигелл к

антибиотикам *in vitro* и оценка эффективности *in vivo*, применяемых антибиотиков при лечении шигеллезов у детей.

Материал и методы

В основу работы положены полученные результаты антибактериального лечения и лабораторного обследования 64 детей с диагнозом: Шигеллез в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в кишечном отделении ДГКИБ города Алматы за 2013 год. Диагноз: Шигеллез (Sh. Flexneri, Sh. Sonnei) верифицирован бактериологическим методом. Бактериологическое исследование кала проводилось с первого дня госпитализации, по традиционной методике, до начала антибиотикотерапии, соблюдая все санитарно-эпидемиологические правила. Посев испражнений проводился на питательные среды, висмут-сульфатный агар, Плоскирева и Эндо. Чувствительность к антибиотикам осуществлялась с помощью дисков с антибактериальными препаратами фирмы Himedia. Изучена чувствительность шигелл (Sh. Flexneri, Sh. Sonnei) к антибиотикам, широко используемым при кишечных инфекциях у детей как прошлых, так и последних лет.

Результаты и обсуждение

Все 64 ребенка с шигеллезом поступили в детскую инфекционную больницу из дома, 78,7% пациентов были

Контакты: Джумабекова Алмаш Тулегеновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, врач-инфекционист высшей врачебной категории. Тел.: +7 705 188 83 99, тел. кафедры: 8 727 394 88 22, e-mail: tulegenovna_a@mail.ru

Contact: Almash Tulegenovna Dzhumabekova, Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c., a top-level physician. Tel. +7 705 188 83 99, the department phone number: 8 727 394 88 22, e-mail: tulegenovna_a@mail.ru

старше 2-х лет. У 90% больных заболевание протекало в среднетяжелой форме, у остальных 10% в тяжелой, чаще у детей с отягощенным преморбидным фоном (анемия, рахит) и сопутствующей патологией (ОРВИ, острый бронхит, пневмония). По результатам бактериологического исследования фекалий выявлено, что *Sh. Flexneri* являлась этиологическим фактором у 41 (64%) ребенка, *Sh. Sonnei* – у 23 (36%) больных. Все дети обращались в стационар на 2-3 сутки заболевания с симптомами интоксикации, выраженным кишечным синдромом. Лихорадка отмечалась в пределах 38-38,8°C у 98% детей, длительность в среднем составляла 3-4 дня. Поражение желудочно-кишечного тракта в клинике было доминирующим. Рвота была с момента заболевания у 16 (25%) детей, у детей грудного возраста в виде срыгивания. У большинства из 47 (73,4%) детей старше 1 года выраженная обложенность языка белым налетом. Боли в животе отмечались чаще в левой подвздошной области – у 21 (32,8%) больного, тенезмы – у 12 (18,7%) детей старшего возраста (старше 3 лет). Патологический характер стула – у 33 (51,6%) больных, был со слизью и зеленью, – у 31 (48,4%) с прожилками крови. Анализ гемограммы показал наличие воспалительного процесса: у 59 (92,2%) больных лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ.

Некоторые авторы (Н.В. Воротынцева и соавт.) указывают, что обследование больных ОКИ в первые сутки заболевания до проведения антибактериальной терапии позволяет в 95% случаев обнаружить возбудителя диареи. Нашим пациентам бактериологическое исследование испражнений проводилось с первого дня госпитализации до начала антибиотикотерапии. Анализ чувствительности культур шигеллы, выделенных от больных, показал, что бактерии сохраняют высокую чувствительность *in vitro* к карбопенемам: имипенемам, меропенемам (100%), фторхинолонам: цiproфлоксацину (100%), левофлоксацину (99%). Чувствительны к цефалоспорином III поколения: цефтазидину (*Sh.FI.* 84% – *Sh.S.* 86,9%), цефиксиму (100-91,8%), цефтриаксону (70,7-56,5%), резистентны (29,3-43,5%). Аминогликозидам: гентамицину (48,7-43,4%), резистентны (51,3-56,6%) случаев, амикацину (68,3-65,2%), резистентны (31,7-34,8%) случаев, слабочувствительны к цефалоспорином II поколения: цефокситину (63,4-66,9%), устойчивы (36,6-33,1%) случаев. У 99% больных чувствительность *Sh.FI.* и *Sh.S.* на антибиотики: цефазолину, ампициллину, ампициду не отмечена. Всем больным (100%) с инвазивной диареей, из приемного отделения, т.е. с первого дня госпитализации, назначался антибиотик гентамицин внутрь. Гентамицин оказался неэффективным у 87,8-84,9% детей. Симптомы интоксикации и кишечный синдром сохранялись даже на 3-й день применения. Это свидетельствует о неэффективности аминогликозида – гентамицина *in vivo*. Дальнейшая терапия шигеллеза включала другие антибактериальные препараты: цефтриаксон, цефтазидим, цефиксим, амикацин. Дети старшего возраста в 22,2% случаев получали антибактериальный препарат – цiproфлоксацин, 2% – левофлоксацин *per os*. Уже на 2-е сутки лечения фторхинолонами отмечена положительная динамика состояния больного – улучшилось общее состояние, снизились лихорадка и частота стула. Выявлена высокая эффективность карбопенемов (меропенем, имипе-

нем) у 2% больных, находящихся в отделении интенсивной терапии по тяжести из-за сопутствующей патологии. Таким образом, анализ исследования антибиотикочувствительности шигелл, выделенных от больных шигеллезом, показал, что они высокочувствительны к фторхинолонам (цiproфлоксацину, левофлоксацину (99%), карбопенемам (100%), как *in vivo*, так *in vitro*. Чувствительность шигелл *in vitro* к амикацину составлял 68,3-65,2%, эффективность отмечена у детей *in vivo* в 80-85% случаев. Высокий удельный вес антибиотикочувствительности к цефалоспорином *in vitro* составлял: цефиксиму (100-91,8%), цефтазидиму (84-86,9%), а на практике (*in vivo*) эффективность отмечена у детей на 2-3 дни лечения почти у 95%. В клинической картине отмечены нормализация температуры тела, улучшение аппетита и эмоционального статуса. Сократилась кратность стула до 2-3 раз в сутки, при этом уменьшилось количество патологических примесей. Так же отмечалась высокая эффективность антибиотикотерапии цефтриаксоном *in vivo* у 99-90% больных. Цефокситим *in vitro* дал хорошую чувствительность к *Sh.FI.* и *Sh.S.* в (63,4-66,9%) случаях, но на практике не был использован. Изучение антибиотикочувствительности шигелл, выделенных от больных, показало, что к цефазолину, ампициллину, ампициду *in vitro* слабо чувствительны. Почти у всех больных с шигеллезом при применении (*in vivo*) этих препаратов эффекта от лечения не было, у 96% больных к цефазолину, у 85% к ампициллинам.

Выводы

1. Высокая чувствительность возбудителя шигеллеза (*Sh.FI.* и *Sh.S.*) к фторхинолонам отмечается как *in vivo*, так и *in vitro* в 99-100% случаев.
2. Карбопенемы используются в тяжелых случаях, чувствительность бактерии шигелл была высокая – 100%, и этот антибиотик должен быть в ряду резервов.
3. На основе проведенного исследования стартовыми препаратами выбора при терапии шигеллеза являются цефтазидим, цефиксим, цефтриаксон, цефокситим, амикацин, предпочтительны препараты, применяемые *per os* (цефиксим).
4. Проведенный мониторинг антибиотикочувствительности позволяет корректировать антибактериальную терапию шигеллезом у детей в своем регионе.
5. Применение эффективных, чувствительных антибиотиков для лечения шигеллезом у детей сокращает пребывание больного в стационаре и ускоряет элиминацию возбудителя из организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Горбачева Е.В. Региональные аспекты эффективности применения антимикробных препаратов для лечения шигеллезом у детей // Инфекционные болезни, иммунология и иммунотерапия: сборник научных трудов. – Хабаровск. Россия, 2009. – Т. 1. – С. 75-81
- 2 Воротынцева Н.В., Милютин Л.Н. Этиологическая структура и вопросы диагностики острых кишечных инфекций у детей // Клиника, диагностика и патогенез инфекционных заболеваний у детей // Сб. науч. трудов НИИ эпидемиологии. – М., 1990. – С. 50-56
- 3 Niyogi S.K. Increasing antimicrobial resistance an emerg-

ing problem in the treatment of shigellosis // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol.13, N12. – P. 1141-1143

4 Temy M.M., Kaatano G.M., Miyaye N.D. et al. Antimicrobial susceptibility of *Shigella Flexneri* and *S. dysenteriae* isolated from stool specimens of patients with bloody diarrhoea in Mwanza, Tanzania // Tanzan Health Res. Bull. – 2007. – Vol. 9, N3. – P. 186-189

ТҰЖЫРЫМ

**А.Т. ЖҰМАБЕКОВА, Л.Б. АБИЛДАЕВА, А.Е. ЖАКАЕВА,
Ж.Ш. МУСАГУЛОВА, А.С. НАСИПКАЛИЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық
медицина университеті, Алматы қ.*

**БАЛАЛАРДАҒЫ ШИГЕЛЛЕЗ ҚОЗДЫРҒЫШЫНЫҢ
АНТИБИОТИКТЕРГЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫН АНЫҚТАУ ЖӘНЕ
АНТИБИОТИКТЕРДІ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІГІ**

Жұмыстың мақсаты: Балалардағы шигеллездің қоздырғышының антибиотиктерге сезімталдығын *in vitro* анықтап, оларды тәжірибеде *in vivo* тиімді қолдану.

Материал және әдістері. Алматы қаласында 2013 жылы шигеллез диагнозы анықталған, *Sh. Flexneri* және *Sh. Sonnei* дәлелденген 64 балаға клиникалық, лабораторлық зерттеулер жүргізілді. Науқастардан бөлінген шигеллез қоздырғышының антибиотиктерге сезімталдығы *in vitro* және *in vivo* түрінде зерттелді.

Нәтижесі және талқылауы. Шигеллез қоздырғышының *in vitro* және *in vivo* карбопенемдер, фторхинолон топтарына жоғары сезімталдығы (99-100%) анықталды. Зерттеу нәтижесі бойынша балалардағы шигеллезді емдеуде сезімталдығы мен әсері анық, бастапқы препарат ретінде цефалоспоринолар тобы: цефтазидим, цефиксим, цефтриаксон, цефокситин солардың ішінде ауыз арқылы қолданатын (цефиксим) ұсынылады.

Қорытынды. Шигеллез қоздырғышына өте сезімтал антибиотиктерді қолдану, оның элиминациясын арттырып, науқас балаларды тиімді емдеп, ауруханадан шығаруын тездетеді.

Негізгі сөздер: дизентерия, антибиотиктерге сезімталдығы, емі, балалар.

SUMMARY

**A.T. JUMABEKOVA, L.B. ABILDAEVA, A.E. ZHAKAEVA,
Zh.Sh. MUSSAGULOVA, A.S. NASYPKALYEVA**

*Kazakh National medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

**DETERMINATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF
PATHOGENS OF SHIGELLOSIS IN CHILDREN AND THE
EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS IN PRACTICE**

Objective. To determine antibiotic susceptibility of pathogens in vitro shigellosis in children and their effective application in vivo.

Material and methods. In 2013 in Almaty was diagnosed with shigellosis was carried out clinical laboratory proven 64 children *Sh. Flexneri* and *Sh. Sonnei*. Antimicrobial susceptibility of pathogens identified shigellosis were investigated in vitro and in vivo.

Results and discussion. A high sensitivity of the causative agent of shigellosis in vitro and in vivo to fluoroquinolones and carbapenems (99 -100%). According to the results of the study starting the drugs of choice and effectiveness in the treatment of shigellosis is a group of cephalosporins: ceftazidime, cefixime, ceftriaxone, cefoxitin, preferred drugs used per os (cefixime).

Conclusions. The using of antibiotics sensitive to the pathogen shigellosis, contributes to its rapid elimination from the body and to the rapid healing of the sick child and discharge from the hospital.

Key word: dysentery, antibiotic sensitivity, treatment, children.

Статья поступила в редакцию 30.01.2015 г.