

immune response, i.e. the activation of the cellular link of immunity. In moderate forms, in addition to the cellular level, is activated and humoral link of immunity, the direct dependence of the severity of a disease on the level of indicators of IL-1b.

**Key words:** tropical malaria, proinflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines.

УДК 616.9:616.34-036.11-058.86

## ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ СТАФИЛОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Е.В. Крылова, Н.В. Ляховская, Т.И. Дмитраченко

**Резюме.** Целью исследования явился анализ клинических особенностей ОКИ стафилококковой этиологии у детей раннего возраста и оценка эффективности различных антибактериальных препаратов с учетом резистентности *S. aureus* к антибиотикам. Проведенный анализ показал, что стафилококковая инфекция у детей до 1 года достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) по сравнению с детьми от 1 года до 3 лет протекает с явлениями колита ( $85,71 \pm 2,55\%$  vs  $44,00 \pm 3,70\%$ ), при этом в 35,3–69,23% случаев диарея у данной группы пациентов продолжается более 6 дней, что приводит к необходимости применения антибактериальной терапии. Среди клинических изолятов *S. aureus*, выделенных у детей первого года жизни, чувствительность к ко-тримоксазолу составляет 75%, фторхинолонам – 87,5% и нитрофурантоину – 75%, при этом чувствительность к другим антибактериальным препаратам не превышает 33%. Доля MRSA достигает 75%. У детей первого года жизни, больных ОКИ стафилококковой этиологии, выбор антибактериальной терапии должен определяться чувствительностью выделенного возбудителя, при необходимости экстренного назначения в качестве стартовой терапии могут быть рекомендованы нифуроксазид и ко-тримоксазол.

**Ключевые слова:** диарея, *S. aureus*, MRSA, ко-тримоксазол, нифуроксазид.

Несмотря на неуклонное снижение заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в Республике Беларусь, показатели заболеваемости у детей остаются традиционно высокими. На фоне почти полного исчезновения шигеллеза (показатель заболеваемости менее 3 случаев на 100 тыс. населения) в последние годы произошло существенное изменение этиологической структуры ОКИ. Удельный вес кишечных инфекций стафилококковой этиологии у детей составляет от 3,4% до 11,4%. При этом, доля детей первого полугодия жизни в возрастной структуре ОКИ, вызванных стафилококком достигает 65%, второго полугодия – 20%, детей старше 1 года – 15% [1]. Как известно, *S. aureus* является одним из ведущих возбудителей не только внебольничных, но и нозокомиальных инфекций. По данным Национальной системы по контролю за нозокомиальными инфек-

циями (NNIS, США) указанный микроорганизм служит причиной 12% инфекций, развивающихся в стационаре [2, 3, 4]. Многоцентровые исследования, проведенные в Европейском регионе показали, что частота выделения метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA) имеет значительные различия. Так, в Румынии 73% штаммов проявляли резистентность к метициллину, в странах Южной Европы, Великобритании и Ирландии – 30–40%, в странах Центральной Европы – 5–20%, в странах Северной Европы – менее 1% [5, 6]. В России доля MRSA составляет 33,5%. При этом она значительно варьирует в разных центрах от 0 до 89,5%, что определяется не столько географическим регионом, сколько профилем отделения [2]. Исследования, проведенные в Республике Беларусь при изучении чувствительности внебольничных инфекций, вызванных стафилококком, показали, что MRSA составили 28,3% исследуемых штаммов. В начале нынешнего столетия высокую резистентность *S. aureus* проявляли к бензилпенициллину (100%), клиндамицину (41,4%), гентамицину (44,5%) при очень низких уровнях резистентности к цефалоспорином (13,2%), имипенему (3%), доксициклину (9,1%), фторхинолонам (13,2%), амикацину (0), рифампицину (14,1%) и ванкомицину (0) [7, 8].

Учитывая рост резистентности *S. aureus* к антибактериальным препаратам, имеющий существенные региональные отличия, успех антибактериальной терапии определяется правильным выбором лекарственного средства, что возможно только при наличии данных по региональной чувствительности микроорганизма.

Целью работы явился анализ клинических особенностей ОКИ стафилококковой этиологии у детей раннего возраста, а также оценка эффективности различных антибактериальных препаратов с учетом динамики резистентности *S. aureus* к антибиотикам.

### Материалы и методы

Нами проведен анализ клинического течения острых кишечных инфекций стафилококковой этиологии у 370 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, госпитализированных в Витебскую областную клиническую инфекционную больницу (ВОКИБ) в 2006–2010 гг. Исследование чувствительности к антибактериальным препаратам 85 клинических изолятов *S. aureus*, выделенных от больных ОКИ детей, проводили методом серийных разведений в жидкой питательной среде с использованием диагностических наборов АТВ СТАРН (bioMerieux, Франция).

Анализ эффективности этиотропной терапии был проведен у 91 ребенка первого года жизни, больных ОКИ стафилококковой этиологии, при ран-

домозированном назначении следующих антибактериальных препаратов: азитромицин (Сумалек, ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ», Беларусь), котримоксазол (ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь), налидиксовая кислота (СП ООО «ФАРМЛЭНД», Беларусь-Голландия), нифуроксазид (ОАО «Геден Рихтер», Венгерская Республика), цефтриаксон (ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь).

### Результаты исследования и их обсуждение

Предварительно проведенный анализ этиологической структуры ОКИ среди госпитализированных в ВОКИБ детей показал, что наиболее часто острая кишечная инфекция, обусловленная стафилококком, регистрировалась у детей в возрасте от 7 до 14 лет и у детей до 6 месяцев. Удельный вес данной нозологической формы составил в этих возрастных группах составил  $67,68 \pm 4,72\%$  и  $58,46 \pm 6,16\%$  соответственно. Несколько меньшую долю ОКИ стафилококковой этиологии наблюдали у госпитализированных детей в возрасте от 3 до 6 лет ( $53,52 \pm 5,96\%$ ). У детей в возрасте от 1 года до 3 лет и от 6 месяцев до 1 года удельный вес ОКИ стафилококковой этиологии составлял  $45,49\%$  и  $44,27\%$  соответственно. Во всех возрастных группах ОКИ стафилококковой этиологии регистрировались относительно равномерно на протяжении всего года с небольшими подъемами в летне-осенние месяцы.

Проведенный анализ показал, что у  $51,63 \pm 3,69\%$  детей раннего возраста, больных ОКИ стафилококковой этиологии, установить факторы, способствующие передаче инфекции, не удалось. Наиболее часто родители связывали возникновение заболевания с употреблением фруктов и овощей ( $16,85 \pm 2,77\%$ ), молочных ( $12,50 \pm 2,44\%$ ), мясных продуктов ( $4,35 \pm 1,51\%$ ). У  $14,67 \pm 2,62\%$  детей наблюдался контакт с больным ОКИ. Обращает на себя внимание тот факт, что у  $10,75 \pm 2,28\%$  детей первого года жизни имели место другие клинические проявления стафилококковой инфекции (пиодермия, стоматит, омфалит). У  $6,45 \pm 1,81\%$  больных эти симптомы регистрировались ранее. Ранее искусственное вскармливание отмечено у  $46,67 \pm 4,89\%$  больных, недоношенность – у  $8,77 \pm 2,66\%$  детей, экссудативный диатез – у  $4,30 \pm 1,49\%$  пациентов.

Как показал анализ, имелись существенные различия в клиническом течении заболевания у детей раннего возраста в различные периоды жизни. У детей от 1 года до 3 лет заболевание достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) протекало в гастритической ( $16,57 \pm 2,77\%$ ) или гастроэнтеритической формах ( $39,23 \pm 3,64\%$ ), сопровождалось более выраженной температурной реакци-

ей и симптомами интоксикации, однако, симптомы заболевания быстро купировались. Рвота сохранялась не более двух дней у  $83,77 \pm 2,98\%$  больных, диарея менее 5 дней наблюдалась у  $84,77 \pm 2,93\%$  пациентов. У детей до 1 года достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) регистрировалась легкая форма инфекции, сопровождающаяся менее выраженными симптомами интоксикации, однако, стул при этом был более частым, а диарея более продолжительной ( $35,3-69,23\%$ ), заболевание сопровождалось вовлечением в процесс преимущественно толстого кишечника у  $85,71 \pm 2,55\%$  пациентов с наличием гемоколита у  $23,2\%$  детей.

Выявленные особенности клинического течения стафилококковой кишечной инфекции у детей первого года жизни требуют обязательного решения вопроса о необходимости назначения и выборе наиболее эффективной этиотропной терапии, что невозможно при отсутствии данных по мониторингу резистентности бактериальных возбудителей в конкретном регионе. Это особенно важно в той связи, что стафилококковая кишечная инфекция у детей первых месяцев жизни может развиваться на фоне носительства полученных в роддоме госпитальных штаммов *S. aureus*, отличающихся более высокими уровнями резистентности к часто используемым антибактериальным препаратам по сравнению с внебольничными штаммами.

Исследование чувствительности к антибактериальным препаратам клинических изолятов *S. aureus*, выделенных из кала госпитализированных детей, позволило установить, что большая часть клинических изолятов стафилококка, выделенных от детей раннего возраста больных ОКИ, резистентна к пенициллину ( $91,76 \pm 3,00\%$ ) и оксациллину ( $63,53 \pm 5,25\%$ ), а также характеризуется низкой чувствительностью к другим антибактериальным препаратам: гентамицину ( $32,94 \pm 5,13\%$ ), макролидам ( $29,41 \pm 4,97\%$ ), клиндамицину ( $40,48 \pm 5,39\%$ ), рифампицину ( $56,47 \pm 5,41\%$ ). В то же время чувствительность *S. aureus* к ко-тримоксазолу была значительно выше, резистентными оказались только  $21,18 \pm 4,46\%$  изолятов. Наиболее активными в отношении *S. aureus* in vitro оказались препараты нитрофуранового ряда и фторхинолоны, чувствительными к которым были  $80,95 \pm 4,31\%$  и  $82,35-91,76\%$  изолятов, соответственно. Среди изолятов *S. aureus*, чувствительных к фторхинолонам,  $75\%$  сохраняли чувствительность и к налидиксовой кислоте.

Среди клинических изолятов *S. aureus*, резистентных к оксациллину, большая часть оказалась резистентна и к другим антибактериальным препаратам: гентамицину –  $64,81 \pm 8,1\%$ , эритромицину –  $85,19 \pm 4,88\%$ , рифампицину –  $55,56 \pm 6,83\%$ . Напротив, к ко-тримоксазолу оказались резистентными только  $22,22 \pm 5,71\%$  MRSA, норфлоксацину –  $14,81 \pm 4,88\%$ , нитрофурантоину –  $5,66 \pm 3,20\%$ .

Для клинических изолятов *S. aureus*, выделенных от детей первого года жизни, была характерна относительно высокая чувствительность к ко-тримоксазолу (75%), фторхинолонам (87,5%) и нитрофурантоину (75%). При этом чувствительность к другим антибактериальным препаратам не превышала 33%, доля MRSA достигала 75% исследуемых клинических изолятов. У детей от 1 года до 3 лет чувствительность *S. aureus* к оксациллину была значительно выше и приближалась к 50%, а у детей старше 3 лет достигала 69,23%.

При лечении ОКИ стафилококковой этиологии у детей первого года жизни отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии имело место у 16,67±7,77% больных при использовании азитромицина, у 29,41±11,39% больных – при назначении налидиксовой кислоты. В то же время отсутствие эффекта при назначении нифуроксазида, цефотаксима и ко-тримоксазола регистрировалось только в 9,09±9,09%, 11,63±4,95% и 11,76±8,05% случаев, соответственно. Средняя длительность диарей у детей первого года жизни, больных ОКИ стафилококковой этиологии, при назначении антибактериальной терапии колебалась в пределах 3,36–4,11 дня, а без назначения антибиотиков составила 4,29 дня (95% ДИ 3,53–5,06). Более существенные различия в длительности диарей были отмечены у больных, у которых клинический эффект был получен при назначении стартовой терапии. В этой ситуации средняя длительность диарей была наименьшей при назначении азитромицина, ко-тримоксазола, и нифуроксазида (2,90 дня (95% ДИ 2,50–3,29), 2,75 дня (95% ДИ 1,95–3,54) и 2,70 дня (95% ДИ 2,11–3,28) соответственно).

### Выводы

1. У госпитализированных детей первого года жизни, больных кишечными инфекциями, преобладающей патологией явились ОКИ стафилококковой этиологии (33,33–47,37% у детей старше 6 месяцев, 60,0–65,79% – у детей до 3 месяцев).

2. ОКИ стафилококковой этиологии у детей до 1 года достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) по сравнению с детьми от 1 года до 3 лет протекают с явлениями колита (85,71±2,55% vs 44,00±3,70%), что приводит к необходимости применения антибактериальной терапии.

3. У детей первого года жизни, больных ОКИ стафилококковой этиологии, выбор антибактериальной терапии должен определяться чувствительностью выделенного возбудителя, при необходимости экстренного назначения в качестве стартовой терапии могут быть рекомендованы нифуроксазид и ко-тримоксазол, что соответствует и наиболее низким уровням резистентности к ним *S. aureus*, определяемой *in vitro*.

1. Крылова Е.В. Клиническое течение стафилококковой кишечной инфекции у детей младшего возраста / Е.В. Крылова, Е.А. Терещенко // Актуальные вопросы современной медицины и фармации. – Витебск, 2011. – С. 202–203.
2. Дехнич А.В. Оптимизация выбора антибиотиков при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Staphylococcus aureus*, на основе данных многоцентрового исследования : автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.25; 03.00.07 / А.В. Дехнич. – Смоленск : СГМА, 2002. – 24 с.
3. Burger T. Multihospital surveillance of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococcus, and *Clostridium difficile*: analysis of a 4-year data-sharing project, 1999–2002 / T. Burger [et al.] // *Am J Infect Control*. – 2006. – V. 34. – № 7. – P. 458–64.
4. Limbago B. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates collected in 2005 and 2006 from patients with invasive disease: a population-based analysis / B. Limbago [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 2009. – V. 47. – № 5. – P. 1344–51.
5. Liu C. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. / C. Liu [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2011. – № 52 – P. 285–292.
6. Cuevas O. *Staphylococcus* spp. in Spain: present situation and evolution of antimicrobial resistance (1986–2006) / O. Cuevas [et al.] // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. – 2008. – V. 26. – № 5. – P. 269–77.
7. Карпов И.А. Внебольничные инфекции, обусловленные метициллинрезистентным стафилококком (MRSA): подходы к антибактериальной терапии / И.А. Карпов, Е.Ф. Качанко // *Медицинские новости*. – 2006. – № 10. – С. 28–32.
8. Клинико-микробиологическая характеристика стафилококковой инфекции в инфекционном стационаре / В.М. Семенов, С.В. Троцкий, Т.И. Дмитраченко, Е.Е. Морозова // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Тез. докладов 55-й научной сессии / Витебск : ВГМУ, 2000. – С. 142–143.

## ГОСТРИ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ СТАФІЛОКОКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ: КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Е.В. Крилова, Н.В. Ляховська, Т.І. Дмитраченко

**Резюме.** Метою дослідження з'явився аналіз клінічних особливостей ОКІІ стафілокової етіології у дітей раннього віку і оцінка ефективності різних антибактеріальних препаратів з врахуванням резистентності *S. aureus* до антибіотиків. Проведений аналіз показав, що стафілокова інфекція у дітей до 1 року достовірно частіше ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з дітьми від 1 року до 3 років протікає з явищами коліту ( $85,71 \pm 2,55\%$  vs  $44,00 \pm 3,70\%$ ), при цьому в 35,3–69,23% випадків діарея в даній групі пацієнтів продовжується більше 6 днів, що наводить до необхідності вживання антибактеріальної терапії. Серед клінічних ізолятів *S. aureus*, виділених у дітей першого року життя, чутливість до ко-тримоксазолу складає 75%, фторхинолонам – 87,5% і нитрофурантоїну – 75%, при цьому чутливість до інших антибактеріальних препаратів не перевищує 33%, доля MRSA досягає 75%. У дітей першого року життя, хворих ОКІІ стафілокової етіології, вибір антибактеріальної терапії повинен визначатися чутливістю виділеного збудника, при необхідності екстреного призначення як стартова терапія можуть бути рекомендовані ніфуроказид і ко-тримоксазол.

**Ключові слова:** діарея, *S. aureus*, MRSA, ко-тримоксазол, ніфуроказид.

**E. Krylova, N. Lyakhovskaya, T. Dmitrachenko**

**Summary.** *The aim of the study was the analyze the clinical features of acute intestinal diseases of staphylococcal etiology in the young children and the evaluation of the effectiveness of different antibiotics taking into account the resistance of S. aureus to antibiotics. The analysis shows that the staphylococcal infection significantly often ( $p < 0,001$ ) were with symptoms of colitis in children under 1 year than in children from 1 year to 3 years ( $85,71 \pm 2,55\%$  vs  $44,00 \pm 3,70\%$ ).—The diarrhea was more than 6 days in patients under 1 year in 35,3 – 69,23% cases. It leads to antibiotic therapy. Sensitivity of S.aureus, isolated from infants, to co-trimoxazole was 75%, to fluoroquinolones – 87.5% and to nitrofurantoin – 75%. Sensitivity to other antibiotics was less than 33%.—MRSA was in 75% cases. Choice of antibiotic therapy should be determined by susceptibility of the causative agent in the children under 1 year. As emergency appointment, nifuroxazide and co-trimoxazole may be recommended as initial therapy.*

**Key words:** *diarrhea, S.aureus, MRSA, co-trimoxazole, nifuroxazide.*

УДК 616.9

## **ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА РЯДУ С ОБЩЕПРИНЯТЫМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА**

**В.А. Курбанов, А.М. Нагиев**

**Резюме.** *Лечение эпидемического паротита считается одной из важных проблем медицины и зависит от активности, стадии и формата патологии. В комплексном лечении использование антиоксидантных препаратов играет ведущую роль в лечении эпидемического паротита. Мы в своих исследованиях при лечении эпидемического паротита использовали озонотерапию, которая обладает антиоксидантными свойствами. Озонотерапия, как дополнительного метода лечения и профилактики осложненный эпидемического паротита может быть широко использована.*

**Ключевые слова:** *эпидемический паротит, озонотерапия.*

Эпидемический паротит – острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, увеличением одной или нескольких слюнных желез, нередко поражением других органов и центральной нервной системы. Возбудитель относится к парамиксовирусам. Вирус содержит РНК, обладает гемоагглютинирующей, нейраминидазной и гемолитической активностью. Заболевание относится к антропонозным