

Инвазивные кишечные инфекции у детей.

Доцент кафедры педиатрии Ряз ГМУ
Ткаченко Т.Г.

Структура инфекционных заболеваний в Рязанской области за 10 лет. (в %)

	2005г.	2007г.	2008г.	2010г.	2015г.
• Воздушно-капельные инфекции (с гриппом и ОРВИ)	92,9	93,1	93,2	94,8	93,4
• Кишечные инфекции	2,1	2,1	2,0	2,0	1,85
• Паразитарные заболевания	1,5	1,3	2,5	1,9	1,7
• Социально-обусловленные инфекции	1,4	1,3	1,3	1,1	1,0
• Прочие	2,1	2,2	1,0	0,2	1,5

Заболеваемость ОКИ детей и подростков Рязанской области за 2015 г.

- ОКИ – 3059 случаев.
- Уточненной – 694 случая
- **Вирусной этиологии 385 – 12%**
- Бактериальной этиологии 309 -10%
- Кишечные вирусы - **этиологические лидеры** - **составляют до 80% всех случаев ОКИ у детей.** (ВОЗ 2014 г.).

Мальчик А. 7 лет

- Родители : у отца хронический тонзиллит, оперирован. У мамы

Этиология острых кишечных инфекций

Возбудители ОКИ

```
graph TD; A[Возбудители ОКИ] --> B[Бактерии]; A --> C[Вирусы]; A --> D[Простейшие];
```

Бактерии:

- *патогенные*: шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, иерсинии и др.

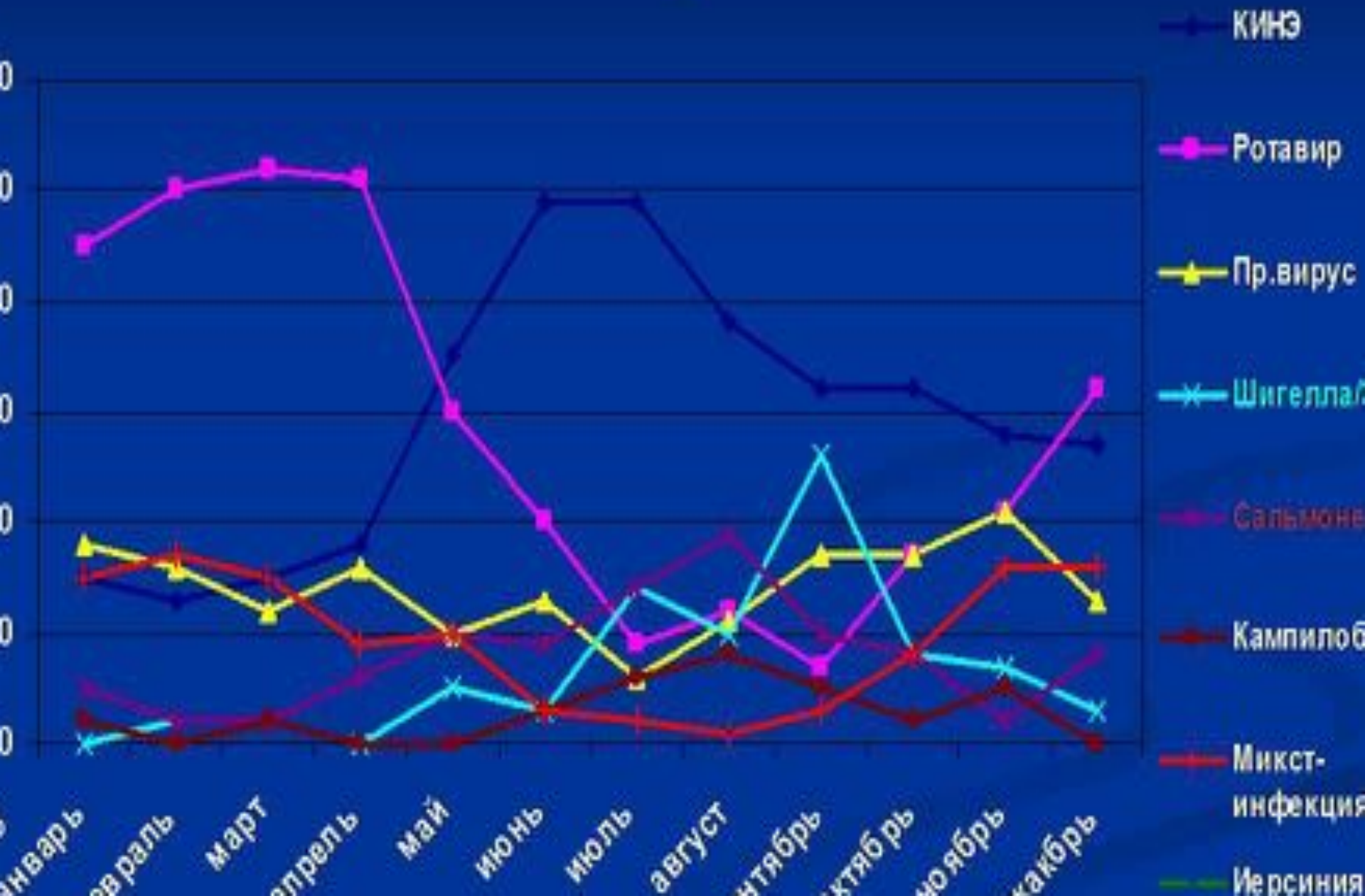
- *условнопатогенные*: клебсиеллы, протей, кишечная палочка и др.

Вирусы: ротавирусы, калицивирусы-норавирусы, энтеровирусы, аденовирусы, астровирусы, бокавирусы, коронавирусы, вирус гепатита А, цитомегаловирусы и др.

Простейшие:

лямблии, дизентерийные амебы, криптоспоридии, изоспоридии, шистосомы и др.

ОКИ у детей



Патогенез

К группе **инвазивных** диарей относятся шигеллез, сальмонеллез, энтероинвазивные эшерихиозы, кампилобактериоз и другие

Инвазивные диареи характеризуются проникновением возбудителя в клетку и развитием **воспалительного процесса** в кишке, энтероколитическим характером стула, возможно с примесью крови, развитием синдрома нейротоксикоза.

Дизентерия

Дизентерия (шигеллез) общее инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Shigella*, при котором поражается слизистая оболочка толстой кишки, с развитием интоксикации и колитического синдрома.

Бактериемия при шигеллезе не наблюдается

Шигеллы **грам-отрицательные** палочки. Наибольшее значение имеет вид *S. flexner* (Флекснер) и *S. sonnei* (Зонне). Шигеллы подгруппы А (Григорьева-Шига) на территории России встречаются редко, отличаются от остальных видов шигелл способностью **вырабатывать экзотоксин.**

Все виды шигелл образуют **эндотоксины**, обладающие энтеро-, нейро- и цитотоксичностью. **Энтеротоксин** вызывает изменения в кишечнике, **нейротоксин** по действию на ЦНС напоминает экзотоксин шигелл Григорьева–Шига и обладает также **цитопатическим** действием на эпителий кишечника.

Степень вирулентности шигелл определяется способностью вырабатывать **токсины**, **инвазивностью**, **колициногенностью** (возможностью выделять антибиотические вещества, подавляющие рост некоторых штаммов кишечной группы), **продуцировать ферменты и токсические вещества**.

Дизентерия.

Единственным резервуаром и источником инфекции является **человек**, наиболее заразный в первые 3 дня болезни.

Пути передачи для п. Флекснера – **водный**, при употреблении воды из колодца, при купании в загрязненном водоеме; для п. Зонне – **пищевой**, чаще у детей старшего возраста при употреблении в пищу продуктов не подвергнутых термической обработке (творог, сметана, овощи).

Контактно–бытовой путь наблюдается преимущественно у дошкольников, в виде спорадических случаев, реже групповых.

Шигеллы в желудке и кишечнике подвергаются действию протеолитических ферментов и частично гибнут, выделяя при этом **эндотоксин**, который всасывается в кровь и оказывает общее токсическое действие. При массивной инвазии возникает эндотоксинемия, нейротоксикоз и эндотоксиновый шок.

Токсины влияют на сердечную мышцу и интерорецепторы сосудов сердца, что приводит к падению артериального давления и развитию **коллаптоидного состояния**. Токсины шигелл усиливают проницаемость сосудистой стенки, приводят к **геморрагическому синдрому**, а в тяжелых случаях к **ДВС синдрому**.

Эндотоксины влияют на печень, вызывая нарушение **детоксикационной** функции и всех видов обмена.

Токсины шигелл усиливают проницаемость сосудистой стенки, приводят к **геморрагическому синдрому**, а в тяжелых случаях к **ДВС синдрому**.

Размножение (колонизация) шигелл начинается в тонком кишечнике, наиболее интенсивно этот процесс происходит в дистальном отделе толстой кишки с поражением **проктосигмоидальной** области, предварительно сенсibilизированных токсинами.

Шигеллы как высоко инвазивные микробы проникают в эпителиоциты и вызывают разрушение эпителия и развитие катарального или фибринозно-некротического воспаления с образованием эрозий и язв. Язвенный колит формируется на фоне некроза солитарных фолликулов.

При эпителизации язв могут образовываться мешковидные полости в подслизистом слое, которые становятся депо для шигелл, возникновения рецидивов и формирования затяжного течения шигеллеза.

Репарация слизистой наступает позже клинического выздоровления ,на 5-12 неделе.

Клиника.

Инкубационный период : 1- 7 дней.

Острое начало, повышение температуры тела до 38-39⁰ С и выше, озноб, головная боль, возможно рвота.

Схваткообразные боли в животе, преимущественно слева, сопровождающие акт дефекации (**тенезмы**).

Стул учащается, в начале имеет каловый характер. В течение 1-2 суток стул становится скудным, теряет каловый характер и представляет комочек мутной слизи, нередко гноя, с прожилками крови или примесью - **ректальный плевок**.

КЛИНИКА

Появляются **болезненные позывы** на дефекацию в результате одновременного спазма сигмы и сфинктеров заднего прохода. Позывы могут быть **ложными**, ребенок тужится, что может привести к выпадению слизистой оболочки прямой кишки.

Отмечается **податливость ануса или его зияние**.

Максимального выражения клиника достигает в течение 1 суток, со 2-3 дня состояние улучшается, к 5-7 дню стул нормализуется.

Шигеллез Зонне, в связи с пищевым путем инфицирования может начинаться как «пищевая токсикоинфекция», остро, со рвотой, явлениями гастрита или гастроэнтерита, водянистым стулом.

Шигеллез Флекснера протекает более тяжело, с выраженным колитическим, «**гемоколитическим**» синдромом.

Шигеллез дизентерия Григорьева-Шига протекает тяжело, с **нейротоксикозом**, гипертермией, судорогами, нарушением сознания, колитическим синдромом.

Вследствии частой рвоты и непрерывных дефекаций, одышки, гипертермии развивается **эксикоз**, снижение диуреза, нарушения гемодинамики.

Возможно длительное течение болезни и летальный исход.

Особенности шигеллеза у детей 1 года жизни.

1. Не выражен нейротоксикоз, развитие болезни постепенное.
2. Стул не теряет каловый характер, энтероколитический, примесь крови редко на 2-3 день болезни, на поверхности каловых масс мутная, гноевидная слизь.
3. Метеоризм.
4. Эквиваленты тенезмов и ложных позывов — плач и натуживание, покраснение лица в период дефекации.
5. Податливость и зияние ануса, сфинктерит.
6. Репарация кишечника наступает медленнее.
7. Осложнения — из-за антибиотикотерапии и свойств возбудителя, нарушающего нормальный биоценоз развивается дисбактериоз;
- 8 Редко гемолитико-уремический синдром (ГУС).

ДИАГНОСТИКА

Клинико-эпидемиологические данные.

Бактериологический метод - посев испражнений, содержащих патологические примеси у постели больного

Копрологический метод (лейкоциты, эритроциты, слизь.)

Анализ крови - лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, ускоренная СОЭ.

Ректороманоскопический метод.

Серологические методы - РНГА. Положительный диагностический титр при шигеллезе Зонне - 1:100, при шигеллезе Флекснера 1:200.

Выделение ДНК возбудителя с помощью ПЦР.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Сальмонеллезный энтероколит

Стафилококковый энтероколит у детей 1 полугодия жизни

Энтероинвазивный эшерихиоз преимущественно у детей старше 1 года, протекает легко.

Инвагинация у детей 1 года

Острый аппендицит при ретроцекальном расположении отростка.

Амебная дизентерия - постепенное начало, непостоянные боли в животе справа, учащение стула который теряет каловый характер и приобретает вид «малинового желе», гепатомегалия. Течение болезни волнообразное, в копрограмме эозинофилы, макрофаги, вегетативные формы амеб.

Аскаридоз - возможен жидкий стул со слизью, иногда кровью в период кишечной фазы, но нет острого начала, в анализе крови снижение гемоглобина, эозинофилия.



Сальмонеллёзы – острые инфекционные заболевания человека с фекально-оральным путём передачи возбудителей (сальмонелл), характеризующиеся поражением кишечника по типу острого гастроэнтероколита и/или развитием тифоподобных и септических форм.

Сальмонеллез

Сальмонеллы - грамм отрицательные бактерии, сохраняющиеся во внешней среде **до 40 дней**.

Различают 7 подвигов, 2000 сероваров, наибольшее клиническое значение имеет *S/ typhimurium*

Сальмонеллез – антропоноз.

Источник инфекции: больной человек, бактерионоситель, животные, чаще водоплавающие птицы, индейки, куры. Контаминированные яйца птиц.

Заражение может происходить через инфицированные мясные и молочные продукты, овощи. Описаны водные вспышки.

Сальмонеллез

В верхних отделах пищеварительной системы частично разрушаются, выделяя **ЭНДОТОКСИН**. Размножаются в мезентериальных лимфатических узлах, вызывают воспалительный процесс в кишечнике от катарального до гранулематозного. Может развиваться бактериемия с формированием гнойно-септических очагов.

Внутриклеточное паразитирование сальмонелл в эпителиоцитах кишечника или в желчном пузыре определяет **ВОЗМОЖНОСТЬ рецидивизирующего течения или бактерионосительства**.

Сальмонеллез. Клиника

Формы заболевания: **желудочно-кишечная** (Т 39-40 гр. В течение 2-5 дней, у старших детей чаще- изолированный гастрит – рвота, боли вэпигастрии, При гастроэнтерите - рвота, жидкий стул со слизью, зеленью типа « болотной тины», редко гемоколит. Может развиваться токсикоз, эксикоз.)

Тифоподобная – лихорадка 10-12 дней. Вялость, головная боль, боль в мышцах и суставах, артериальная гипотензия, вздутие живота, патологический стул, увеличение печени, селезенки.

Септическая – чаще у детей 1 года, длительная лихорадка с ознобом, токсикоз, гепатолиенальный синдром, диарея, множественные гнойные поражения различных органов и тканей.

Респираторная- гриппоподобная лихорадка, фарингит, трахеит, одышка. Изменений функции ЖКТ нет.

Бессимптомная.

Камбиллобактериоз

Камбиллобактериоз – одна из основных причин ОКИ у детей, но уровень его верификации низкий. Грамм отрицательные бактерии, 10 видов. Устойчивы во внешней среде. Источник инфекции : животные(коровы, свиньи, домашняя птица, человек.)

Пути передачи: фекальн- оральнй (пищевой и воднй), возможен **трансплацентарнй, гемотрансфузионнй**

При поражении тонкого кишечника по типу **секреторной** диареи, при поражении толстого кишечника – по типу **инвазивной**.

Гастроэнтерит – субфебрильная температура, рвота, выраженный болевой синдром в животе, водянистый стул.

Колит- Фебрильная диарея, стул до 10 раз в сутки, слизь, зелень, кровь. Могут быть явления гепатоза, панкреатит.

Генерализованная форма Клиника сепсиса.

Эшерихиозы

- Эшерихиозы – группа острых бактериальных инфекций. Чаще болеют дети первых 2-х лет.
- Эшерихии -грамм отрицательные бактерии, устойчивые во внешней среде , большая часть их составляет основу нормальной аэробной микрофлоры кишечника. Имеют :
O , H, K - АГ
- Источник инфицирования - больной человек. Заражение- контактно- бытовой путь, **эндогенный.**

Патогенез и клиника колиэнтеритов

Тип эшерихий	Основные сергруппы	Механизм действия	Характер поноса
Энтеропатогенные (ЭАЭК)	055, 0111, 0119, 0125, 0127, 0158 и др.	Адгезия, сглаживание слизистой	Водянистый, дегидратация
Энтероаггративные (ЭАЭК)	O111, O 26	Адгезия Веротоксин	Водянистый, число > 14 дней
Энтеротоксигенные (ЭТЭК)	06,0015, 027,063,0115 и др.	Адгезия, влияние энтеротоксина	Водянистый с болями
Энтероинвазионные (ЭИЭК)	029, 0124, 0136, 0143, 0152	Адгезия и инвазия в слизистую	Дизентериеподобное течение
Энтерогеморрагические (ЭГЭК)	0157:H7, 026:H11 (выделяют веротоксин)	Цитотоксичность, адгезия, сглаживание слизистой	Гемоколит, сильные боли, ГУС, обычно без т.

**СТАНДАРТ
СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЙ
У ДЕТЕЙ**



Лечение

Лечебное питание детям первого года жизни проводится с ограничением как при секреторных диареях в соответствии со степенью тяжести болезни.

Детям старше 1 года протертый стол «4» с ограничением жира (овощи, яйца, каши, кисломолочные продукты). С 3-4 дня –мясо, творог, печеные яблоки. С 5-7 дня –обычный рацион с **исключением цельного молока, ржаного хлеба, свеклы, чеснока, кислых ягод и фруктов** до 2-3 недель.

ВОЗ

в острый период
нетяжелой ОКИ
детям старше 3
лет рекомендует
бананы, рис,
яблочное пюре,
поджаренный
хлеб:



BRAT-диета:
banana, **r**ice,
apple, **t**oast

Критерии госпитализации (ВОЗ)

2008	2012
-Шок	-При тяжелой степени дегидратации у ребенка
-Тяжелая дегидратация(>9%массы тела	-Неукротимая рвота у ребенка
-Неврологические нарушения (летаргия, судороги и т.д.)	-Невозможность поддержания водного баланса ребенком по причине рвоты или диареи
-Неудача пероральной регидратации - Неукротимая или желчная рвота	-Ухаживающие не могут обеспечить необходимого ухода на дому и/или существуют проблемы социального или логистического характера
-Возможное хирургическое вмешательство	
-Ухаживающие не могут обеспечить необходимого ухода на дому и/или существуют проблемы социального или логистического характера	

Регидратационная терапия.

Показания для проведения пероральной регидратации – умеренное (1-2 степени) обезвоживание, не тяжелое состояние ребенка.

Показания для проведения парентеральной регидратации:

- тяжелые формы обезвоживания (2-3 степени); признаки гиповолемического шока;
- инфекционно-токсический шок;
- сочетание экзикоза (любой степени) с **тяжелой интоксикацией**;
- **олигурия или анурия**, не исчезающая в ходе первого этапа регидратации;
- **неукротимая рвота**;
- **нарастание объема стула** во время проведения оральной регидратации в течение 2-х дней лечения. Эти явления могут быть обусловлены врожденными или приобретенными в период заболевания нарушением всасывания глюкозы (встречается редко).
- **неэффективность пероральной регидратации** в течение 24 ч.

Показания к назначению антибактериальной терапии при острых диареях у детей

- Тяжелые и среднетяжелые формы инвазивных диарей.
- Дети в возрасте до 13 месяцев, дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфицированные, дети, которые находятся на иммуносупрессивной терапии (химио-, лучевая),
- длительной кортикостероидной терапии, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, органической патологией ЦНС.
- Гемоколит, шигеллез независимо от возраста ребенка.
- Наличие вторичных бактериальных осложнений

Стартовые препараты 1 ряда - производные нитрофурана: фуразолидон и нифуроксазид (эрцефурил, энтерофурил), налидиксовая кислота в комбинации с энтеросорбентами.

Препараты 2 ряда (альтернативные) - назначаются в стационаре: при неэффективности препаратов 1 ряда или при средне- и тяжелых формах болезни. Рекомендуются: аминогликозиды - гентамицин, канамицин внутрь, амоксициллин/ клавулановая кислота, цефалоспорины 1-11 поколения, , макролиды 2 поколения - азитромицин в комбинации с энтеросорбентами.

Препараты 3 ряда (резерва), только в стационаре, отделениях реанимации и интенсивной терапии: при тяжелом течении, в случае неэффективности препаратов 2 ряда; при сочетании ОКИ с бактериальными осложнениями ОРВИ. К препаратам резерва относятся: цефалоспорины 3 и 4 поколения - цефтибутен, цефтазидим; фторхинолоны - норфлоксацин детям старше 12 лет; карбапенемы - имипинем/циластин, меропенем.

Специфические бактериофаги используют для лечения бактериовыделителей.

Терапия пробиотиками

- Пробиотики являются эффективным дополнением к лечению диареи
- Применение пробиотиков при ОКИ у детей уменьшает процент госпитализации, сокращает продолжительность диареи.

Пробиотики с доказанной эффективностью

Bifidobacterium lactis BB12(Бибиформ Бэби)

Lactobacillus rhamnosus LGG (Бибиформ, Нормобакт L)

Lactobacillus acidophilus (Нормобакт, Аципол)

**Lactobacillus reuteri статус GRAS,
безусловно безопасная**