

АО “Медицинский Университет Астана”
Кафедра детских болезни с курсами пульмонологии и нефрологии

Антибиотик-ассоциированная диарея и синдром дисбиоза у детей

выполнила: Дуйсехан А.А

проверила: Баубекова А.А

Нур-Султан - 2021

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ААД

ЭКЗОГЕННЫЕ

- ГРУППА АНТИБИОТИКА
- ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ
- ПОВТОРНЫЕ КУРСЫ ЛЕЧЕНИЯ АБ
- КОМБИНИРОВАННАЯ АБ ТЕРАПИЯ
- АБ, СЕКРЕТИРУЮЩИЕСЯ ЖЕЛЧЬЮ

ЭНДОГЕННЫЕ

- ВОЗРАСТ (менее 5 и старше 65 лет)
- ХРОНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ЖКТ
- ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ХПН, ОНКОЛОГИЯ)
- ГОСПИТАЛИЗМ
- ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Частота ААД в зависимости от АБ

До 20%	Менее 20%	Редкие
АМПИЦИЛЛИН Цефалоспорин 3 поколения	АМИНОГЛИКОЗИДЫ МАКРОЛИДЫ КО-ТРИМОКСАЗОЛ ФТОРХИНОЛОНЫ ЛИНКОМИЦИН ПЕНИЦИЛЛИН	ДОКСИЦИКЛИН РИФАМПИЦИН ИЗОНИАЗИД МЕТРОНИДАЗОЛ ВАНКОМИЦИН

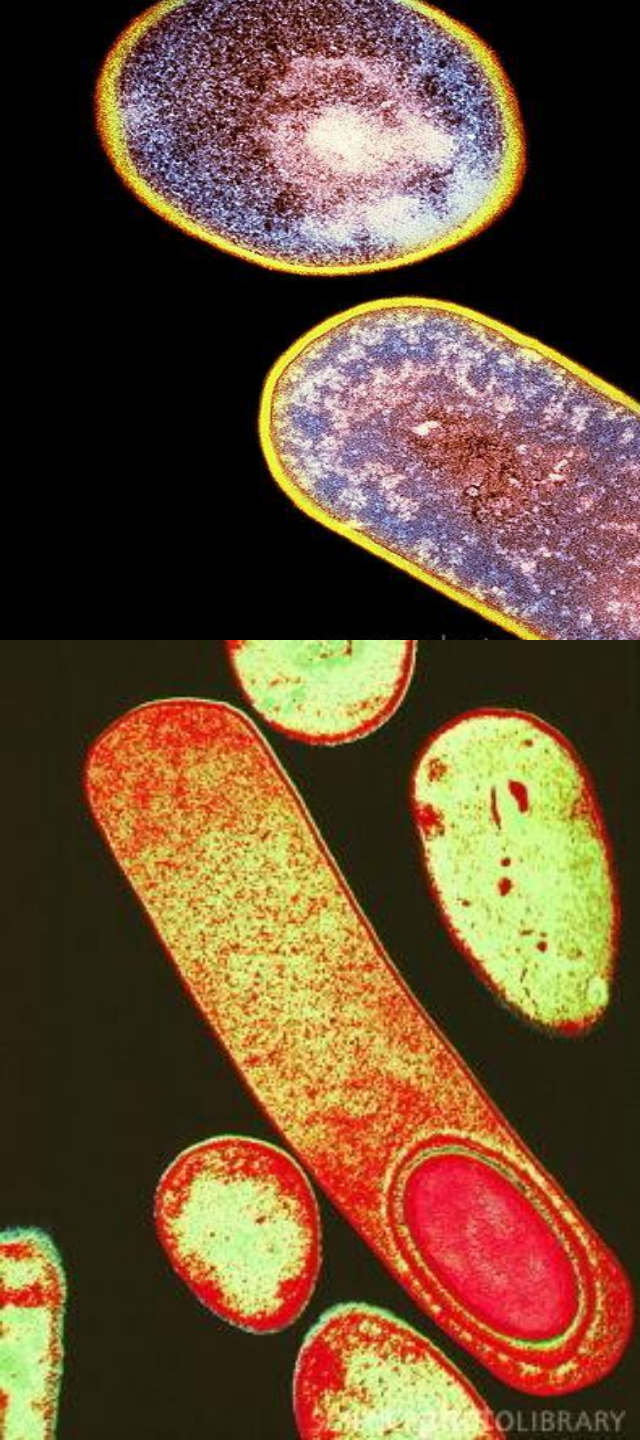
ААД развивается у 2 - 26% больных, получающих АБ

Путь введения АБ не влияет на частоту диареи

Частота развития диареи, ассоциированной с применением антибиотиков

- Анкетировано 16200 больных, принимавших антибиотик с их последующим телефонным опросом.
- Развитие диареи на фоне проводимой антибиотикотерапии и в последующие 3 месяца после ее прекращения у 15% лиц старше 15 лет и у 9% лиц моложе 15 лет, где 24% составили дети младше 5 лет и новорожденные.
- У 45% отмечались жалобы на тошноту, рвоту и другие жалобы верхних отделов ЖКТ.
- У 63%- жалобы носили временный характер и после прекращения диареи полностью купировались
- У 31%- жалобы были регулярными и выявлялись на протяжении не менее 3 месяцев после прекращения антибиотикотерапии.

(Mitchell et al., США, 1996; Damrongmanee, Karapol, Таиланд, 2007; Ruszczyński et al., Польша, 2008).



Основные причины развития антибиотикоассоциированных диарей:

- 1) непосредственное побочное действие антибиотиков на ЖКТ – аллергическое, токсическое и фармакологическое;
- 2) дисбактериоз кишечника как результат подавления антибиотиками облигатной микрофлоры и избыточного роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов;
- 3) нарушение метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике под действием антибиотиков, что ведёт к развитию осмотической диареи.

Изменения микрофлоры при применении антибиотиков



Побочные эффекты антибиотиков:

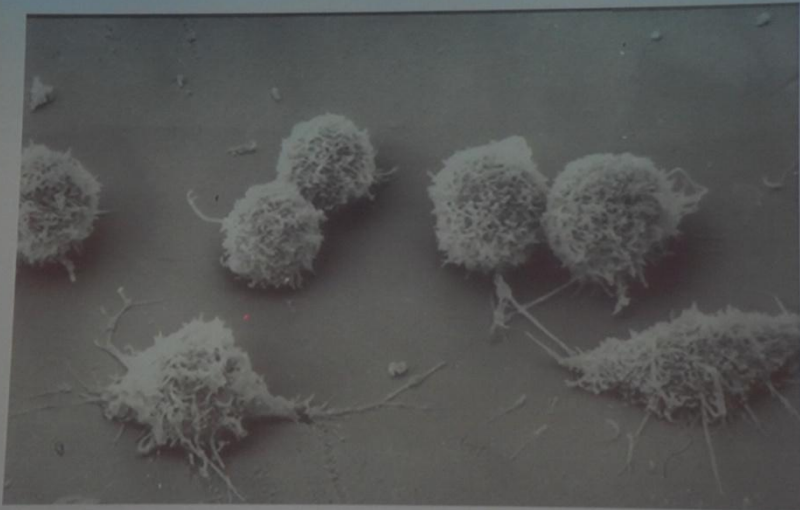
- Наиболее часто **аллергические реакции**, приводящие в том числе к развитию диареи, **отмечаются на антибиотики из группы пенициллинов** (амоксциллин/клавуланат).
- **Прямое токсическое действие на слизистую ЖКТ** оказывают **аминогликозиды** (неомицин, канамицин); способны нарушить в ней микроциркуляцию пенициллины и сульфаниламиды.
- **Мотилиноподобным действием** обладают **14-ти членные макролиды** (эритромицин), прокинетическое действие обнаружено у **клавуланата** – ингибитора β -лактамаз, также усиливают моторику ЖКТ **цефалоспорины III поколения** (цефоперазон, цефтриаксон, цефиксим).



Побочные эффекты антибиотиков:

- Цефалоспорины III поколения, выделяясь с желчью, могут нарушать обмен желчных кислот (холевой и хенодезоксихолевой), а также метаболизм углеводов с образованием короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной, валериановой), что ведёт к развитию осмотической диареи.
- Любые антибиотики могут приводить к угнетению нормальной микробиоты ЖКТ и, как следствие, избыточному росту таких микроорганизмов, как **Staphylococcus aureus, Salmonella spp., Klebsiella oxytoca, Candida, Clostridium perfringens, Clostridium difficile**.
- Основным этиологическим фактором инфекционной антибиотико-ассоциированной диареи является **Clostridium difficile** (10-25%).

Широкий спектр антибиотиков повреждает нормальную кишечную микрофлору. Поскольку кишечная микрофлора играет важную роль в кишечном иммунитете, разрушение кишечной микрофлоры может привести к колонизации *C difficile*. В криптах кишечных ворсинок *C difficile* колонизирует и выделяет токсины А и В. Токсин В в 1000 раз более токсичен, чем токсин А⁴⁸



Клиническая картина антибиотикоассоциированного *Cl.difficile* – энтерита

- Начало заболевания – острое на фоне антибиотикотерапии или через 7-8 недель после её окончания
- водянистая диарея
- Схваткообразные боли в животе на фоне явлений нарастающего пареза кишечника
- Повышение температуры
- Возможно развитие эксикоза с гипопротеинемией и вторичной экссудативной энтеропатией

Клиническая картина ***Cl.difficile*** энтероколита.

1. Острое начало заболевания,
2. Явления энтероколита:
 - Частота дефекаций в сутки от 5 и более раз (в отдельных случаях до 20-30 раз),
 - Стул жидкий, слизь, зелень, гемоколит
 - Упорный характер энтероколита продолжительностью до 8-10 недель
3. Боли в животе- спастического характера, усиливающиеся при пальпации.
4. Фебрильная рецидивирующая лихорадка.



Роль пробиотиков в предотвращении развития антибиотикассоциированной диареи и терапии клостридиозной инфекции

Lynne V. McFarland, США, 2006. Метаанализ 31 РПКИ



Антибиотикоассоциированная диарея

- 25 исследований (2810 пациентов) эффективности пробиотиков в предотвращении ААД
- 13 (52%) установили достоверное снижение риска ААД на фоне применения пробиотиков
- Достоверно снижали риск ААД пробиотические штаммы *S. boulardii*, *L.rhamnosus GG*; в отношении других пробиотических микроорганизмов достоверных данных не получено

Клостридиозная инфекция

- 6 исследований (354 пациента)
- 2 исследования (33%) установили достоверное снижение частоты рецидивов клостридиоза на фоне применения пробиотиков
- Только пробиотики, содержащие *S. Boulardii*, достоверно снижали вероятность рецидива заболевания

Дисбактериоз у детей представляет собой любое нарушение нормального баланса микрофлоры кишечника. В этом случае соотношение полезных и патогенных бактерий изменяется, что, в свою очередь, приводит к сбою в работе органа.



3. ДИСБАКТЕРИОЗ



**Ухудшение
экологической
обстановки**

**Патология
беременности**

**Ранний переход на
искусственное
вскармливание**

**Нерациональное
использование матерью
различных
медикаментозных
средств**

Дисбактериоз

**Неправильное
питание детей**

- **Дисбактериоз кишечника у детей. Симптомы.**
У детей раннего возраста наблюдается срыгивание, рвота, запах изо рта, снижение темпов нарастания массы тела, беспокойство, нарушения сна. Стул может быть обильным, жидким или кашицеобразным, пенистым, с белыми комочками, зеленоватым с кислым или гнилостным запахом. Боль носит приступообразный характер, появляется через 2-3 часа после еды, сопровождается вздутием живота, урчанием, позывами на дефекацию. При нарушениях кишечного всасывания в клинической картине доминирует диарея с гнилостным брожением, стеаторея, метеоризм, снижение массы тела, симптомы полигиповитаминоза. Может развиваться интолерантность ко многим пищевым ингредиентам и токсико-дистрофическое состояние. В патологический процесс вовлекается гепатобилиарная система и поджелудочная железа, возникает дефицит ферментов и желчных кислот. Все это замыкает порочный круг обменных процессов в организме. Накапливаются макромолекулы не полностью переваренной пищи, которые становятся аллергенами и вызывают аллергодерматоз.

Анализ на дисбактериоз. Нормальные показатели

Микрофлора	Нормальные показатели
Патогенные энтеробактерии	Отсутствуют
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью (эшерихии)	300–400 млн / г
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью	До 10%
Лактозонегативные энтеробактерии	До 5% (10 ³ –10 ⁶ млн / г)
Гемолизирующая кишечная палочка	Отсутствует
Кокковые формы в общей сумме микробов	До 25% (10 ⁷ млн / г)

Лечение

- Диета при дисбактериозе – это, пожалуй, еще более важное средство для лечения заболевания, нежели специальные бактериальные препараты, содержащие живые лактобактерии и бифидобактерии. Коррекция питания позволяет полностью устранить дисбактериоз даже у самых маленьких детей, если заболевание было вызвано не приемом антибиотиков и не инфекционными поражениями кишечника.
- Если необходимо вылечить дисбактериоз у младенца, в его рацион нужно обязательно включить пробиотики. Пробиотики содержатся в кисломолочных смесях, детском кефире, ацидофилине, а также прочих молочных продуктах с живым бактериальным составом. Не стоит забывать и о витаминно-минеральных комплексах. Они оказывают общеукрепляющее действие на детский организм, увеличивают сопротивляемость инфекциям, позволяют бороться с вирусами.
- У детей 2 года и старше меню при дисбактериозе должно включать в себя в обязательном порядке продукты с пищевыми волокнами. Натуральные грубые волокна содержатся в свежих фруктах и овощах, злаках, крупах. Очень полезна овсяная, рисовая, пшенная, ячневая, гречневая каша. Овощи, богатые сырой клетчаткой, улучшают перистальтику кишечника и нормализуют пищеварительный процесс. Ребенка необходимо кормить овощными пюре, в состав которых входит свекла, кабачки, цветная капуста, морковь, тыква. Крахмалистых овощей стоит избегать. Для того чтобы диета была наиболее эффективной, готовьте пищу для ребенка правильно: лучше всего отваривать, тушить или готовить на пару. Сырые овощи ребенку стоит давать не раньше, чем в три-четыре года.
-



**Таблица 5. Лечение дисбактериоза
антимикробными средствами**

Препарат	Чувствительные микроорганизмы	Доза	Длительность приема
Ванкомицин	Клостридии	30 мг/кг в сутки	7–14 суток
Метронидазол	Клостридии	0,25–0,5 г 3–4 раза в сутки	3–10 суток
Интетрикс	Энтеробактерии	2–3 капс. 2 раза в сутки	3–14 суток
Эрсефурил	Энтеробактерии	0,2 г 3–4 раза в сутки	7–10 суток
Флемоксин-солютаб	Энтеробактерии	0,5 г 3 раза в сутки	7–10 суток
Пимафуцин	Грибы рода Кандида	0,1 г 4 раза в сутки	7–14 суток

- При дисбактериозе врач может назначить пробиотики — препараты с живыми бактериями, например, «Линекс». Полезны при этом нарушении и пребиотики, например, из состава молочнокислых продуктов. Про- и пребиотики не назначают параллельно с антибактериальной терапией.
- Лучшее лечение дисбактериоза — это его профилактика. Устранить симптомы заболевания недостаточно: необходимо уделить максимум внимания устранению его причин. Именно поэтому с первых дней жизни малыша очень важно соблюдать здоровый рацион питания не только у ребенка, но и у его матери. Важно вводить правильно и вовремя прикорм, не отлучать ребенка от груди раньше времени и тщательно следить за его здоровьем.