

О ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА 2а

А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, В.Ф. Цинзеолинг, Н.И. Романенкова, В.П. Куликов, Ю.В. Васин, Е.Ю. Гольцова, В.Х. Фазылов

Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. А.Г. Рахманова) Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. В.Х. Фазылов) Казанского государственного медицинского университета

В начале 90-х годов в Санкт-Петербурге после нескольких десятилетий относительного благополучия резко возросла заболеваемость дизентерией с преобладанием в этиологической структуре шигеллеза Флекснера 2а (табл. 1). Значительная устойчивость шигелл Флекснера наблюдается к традиционно используемым антибактериальным препаратам, что подтверждается данными исследований отечественных и зарубежных ученых [4, 7]. Соответственно увеличилось число осложнений и летальных исходов от острой дизентерии [1, 3, 5].

Наибольшим достижением в терапии шигеллезов явилось применение фторхинолонов, которые используются в клинической практике с начала 80-х годов и в настоящее время занимают одно из ведущих мест в лечении различных инфекционных заболеваний и тяжелых гнойно-воспалительных процессов во всем мире. Их эффективность в отношении энтеробактерий, в том числе шигелл, оказалась значительно выше традиционно применяемых антибиотиков широкого спектра действия,

причем они имеют высокую активность в отношении штаммов, обладающих резистентностью к известным антибиотикам [2, 6, 7].

Для лечения больных дизентерией в Санкт-Петербурге в последние годы наиболее широко использовались нитрофурановые препараты (фуразолидон) и препараты группы котримоксазола (бисептол), а для парентерального введения применялись аминогликозиды (гентамицин), цефалоспорины (1, 2 и 3-го поколений), фторхинолины (ципрофлоксацин). Обычно практиковались комбинации нескольких антибактериальных препаратов разных групп в зависимости от тяжести заболевания.

Целью настоящей работы являлось сравнение эффективности лечения больных со среднетяжелым и тяжелым течением шигеллеза Флекснера 2а фторхинолонами (при пероральном и парентеральном введении) и другими антибактериальными препаратами.

Нами были проанализированы результаты антибактериальной терапии 40 больных, умерших от дизентерии Флекснера в 1995 г. В стационаре они находились не менее 7 суток. Мы изучали чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов шигелл Флекснера 2а, выделенных от больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами (30 образцов), и при постмортальных бактериологических исследованиях кишечного содержимого (40 образцов). Для определения чувствительности применяли методы дисков и серийных разведений. После этого мы использовали для лечения группы больных со среднетяжелым течением дизентерии Флекснера 2а (28 чел.) один из наиболее активных препаратов группы фторхинолонов — таривид (офлоксацин). Этот препарат был предоставлен нам для клинической апробации в условиях городской инфек-

Таблица 1

Заболеваемость и этиологическая структура дизентерии в 1992—1995 гг.

Показатели заболеваемости	1992 г.	1993 г.	1994 г.	1995 г.
---------------------------	---------	---------	---------	---------

Общее число случаев заболевания дизентерией, в том числе клинической

(абс. цифры) 1542 2686 5030 4262

из них

Флекснера, % 25,3 58 63 50

Зонне, % 54 14,4 4,6 19

Ньюкастла, % 3,3 3,5 1,1 < 0,5

ционной больницы № 30 им. С.П. Боткина фирмой "Hoechst Marion Roussel" для больных с дизентерией Флекснера. В мире таривид широко используется для лечения различных инфекционных заболеваний (в том числе шигеллезов) на протяжении последних 15 лет. В России он применялся в основном для лечения урогенитальных инфекций, опыта же лечения им острых кишечных инфекций (дизентерии) на большом клиническом материале не имелось.

При изучении историй болезни 90 больных, умерших в 1995 г. от дизентерии Флекснера 2а, установлено, что у 48 из них при посмертном бактериологическом исследовании кишечника был обнаружен возбудитель заболевания. Одновременно выявлен рост других микроорганизмов, особенно часто золотистого стафилококка (15%) и протей (5,5%). У 27 из них смерть наступила в первые 3 суток с момента госпитализации. Продолжительность лечения остальных больных варьировала от 3 суток до 2 недель и более, что свидетельствует о недостаточной эффективности проведенной антибактериальной терапии.

При анализе антибактериальной терапии у 40 умерших со сроком пребывания в стационаре 7 и более суток было установлено, что практически все они получали комбинации нескольких различных антибактериальных препаратов, в том числе 32 пациента — фторхинолоны (ципрофлоксацин) в дозе до 500 мг в сутки внутривенно или перорально. Однако внутривенное введение фторхинолонов совмещалось с инфузиями солевых и коллоидных растворов, что могло вызвать снижение их концентрации в сыворотке крови и тем самым уменьшить эффективность лечения. Имели место и позднее назначение, а также кратковременность курса лечения фторхинолонами. Так, у 24 пациентов лечение цiproфлоксацином было начато спустя 3 и более суток с момента поступления в стационар. При исследовании чувствительности шигелл Флекснера 2а к антибактериальным препаратам методом дисков было установлено, что наибольшая чувствительность (в 100% случаев) имела к таривиду, умеренная — к цефалоспорином и полимиксину и слабая — к гентамицину. Отмечена значительная резистентность шигелл Флек-

нера 2а к левомицетину, тетрациклину, ампициллину, карбенициллину, стрептомицину, мономицину, канамицину, рифампицину. Эти результаты подтвердились методом серийных разведений (табл. 2).

Таривидом лечили пациентов в возрасте от 17 до 65 лет. Все они поступали в больницу на 2—8-й день от начала заболевания и имели типичные проявления: характерный жидкий стул с примесью слизи или слизи с кровью (не менее 5 раз в сутки), симптомы интоксикации. Температура тела колебалась от нормальной (у 6) до 39,5°C (у 2). Практически у всех определялась уме-

Таблица 2

Чувствительность штаммов шигелл Флекснера 2а (метод серийных разведений)

Чувствительность штаммов шигелл	Препараты, МПК (мгк/мл)		
	таривид (офлоксацин) 0,5—4,0	цефобид (цефоперазон) 0,5—8,0	гентамицин > 4,0—16,0
Количество чувствительных штаммов, %	100	82	0
умеренно чувствительных штаммов, %	0	14	78
устойчивых штаммов, %	0	4	22

ренно выраженная болезненность при пальпации в гипогастрии (преимущественно в проекции сигмовидной кишки). Лечение таривидом начинали в первые сутки от момента поступления больных в стационар, не ожидая результатов бактериологического исследования. Одновременно проводили инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами до 1500 мл в сутки. Назначали также ферментные препараты и симптоматические средства.

Для лечения больных дизентерией были использованы следующие схемы: 1-я группа больных (8 чел.) получала внутривенные инфузии таривида по 200 мг 2 раза в день в течение 3 дней, затем таблетки по 200 мг 2 раза в день 5-дневным курсом. 2-ю группу больных (10 чел.) лечили таривидом только в таблетках по 200 мг 2 раза в день в течение 6 дней. 3-й группе больных (10 чел.) таривид был назначен в тех же дозах, что 1 и 2-й

группам, в сочетании с другими антибактериальными препаратами (фуразолидон, гентамицин, цефазолин, ампициллин). Контрольную группу (24 чел.) составили больные дизентерией, получавшие различные комбинации из 2—3 традиционно используемых антибактериальных средств, не включавшие фторхинолонов.

За изменением характера стула и наличием в нем примесей наблюдали ежедневно. Температуру тела измеряли утром и вечером. Через 2 дня после окончания лечения производили 2-кратный бактериологический анализ кала. Ректороманоскопическое исследование проводили 26 больным в остром периоде заболевания, при котором у 21 пациента был выявлен распространенный катарально-эрозивный проктосигмоидит, у 3 — катаральный и у 2 — катарально-фибринозный.

При обоих способах применения таривида был получен хороший терапевтический эффект, который отмечался раньше при пероральном приеме препарата. Улучшение состояния — уменьшение симптомов интоксикации, нормализация температуры — происходило в среднем на 2-е сутки лечения, тогда как в контрольной группе, леченной другими антибактериальными препаратами, — в среднем на 3-и сутки. Нормализация стула и исчезновение патологических примесей наступали быстрее при пероральном приеме препарата: на 4—8-е сутки (в среднем на 5-е), тогда как при смешанном приеме — на 5—10-е сутки (в среднем на 7-е). В контрольной группе нормализация стула происходила лишь на 6—18-е сутки (в среднем на 10-е). У 7 пациентов из этой группы наблюдался повторный высев возбудителя на 4—16-й день от начала антибиотикотерапии. При обоих способах лечения таривидом наблюдалось освобождение от возбудителя, подтвержденное двукратным лабораторным контролем. Использование других антибактериальных препаратов вместе с таривидом не оказало существенного влияния на результаты лечения. Побочных эффектов от применения таривида нами не наблюдалось.

При тяжелом течении дизентерии Флекснера, особенно при назначении антибактериальной терапии на поздних

сроках от начала заболевания, возможно совмещение перорального приема таривида в дозе 200 мг 2 раза в сутки с его внутривенным введением в дозе 200 мг 2 раза в сутки или увеличение дозы при пероральном приеме до 400 мг 2 раза в сутки. Использование комбинации из нескольких антибактериальных препаратов с низкой чувствительностью к ним возбудителя является неоправданным, поскольку зачастую не приводит к освобождению от возбудителя, но вместе с тем отрицательно влияет на микрофлору кишечника, осложняет течение дизентерии и ухудшает ее прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неверов В.А., Пригожина В.К., Ремезов А.П. Сб. тезисов докл. научн. конф. — С.-Петербург (ВМА). — 1995. — С. 528—529.
2. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. — М., 1995.
3. Полоцкий Ю.Е., Полоцкий В.Ю.//Арх. патол. — 1990. — № 10. — С. 67—72.
4. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. и др. Сб. научн. трудов. — Иваново, 1994.
5. Шувалова Е.П., Рахманова А.Г., Полоцкий В.Ю.//Клин. мед. — 1988. — № 8. — С. 117—120.
6. Bennish M.L., Salam M.A., Khan W.A., Khan A.M.//Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 727—734.
7. Lima A.A., Lima N.L., Pinho M.C. et al.//Antimicrob. Agents. Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 256—259.

Поступила 27.01.97.

ON THE TREATMENT OF MIDGRAVE AND GRAVE FORMS OF FLEXNER'S 2a DYSENTERY

A.G. Rakhmanova, V.A. Neverov, V.F. Tsinszerling, N.I. Romanenkova, V.P. Kulikov, Yu. V. Vasin, E.Yu. Goltsova, V.Kh. Fazylov

S u m m a r y

The comparison of the treatment efficiency of patients with Flexner's 2a dysentery with fluochinolones (in peroral and parenteral administration) and antibacterial drugs of other groups is performed. The antibiotic sensitivity of Flexner 2a Shigella strains evolved from patients with midgrave and grave forms of dysentery (during life and postmortally) using the methods of disks and serial cultivation is studied. It is established that the largest sensitivity of Flexner 2a Shigella is expressed in tarivid that is a highly effective antibacterial drug for the treatment of patients with midgrave and grave course of Flexner's dysentery. There is significant resistance of Flexner 2a Shigella to the traditionally used antibacterial drugs for the treatment of dysentery.