ISSN 2312-413X (print)
ISSN 2312-4148 (online)

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

# Актуальна Інфектологія

www.mif-ua.com

Том 6, № 3, 2018

ДВАДЦАТЬ ЛЕТ

**Лекція**

Lecture

Актуальна Інфектологія

*УДК 616.34-022.7-036.1-08-053.2* *DOI: 10.22141/2312-413x.6.3.2018.136643*

*Крамарьов С.О., Закордонець Л.В.*
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

# Сучасні підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(3):119-123. doi: 10.22141/2312-413x.6.3.2018.136643

**Резюме.** Гострі кишкові інфекції залишаються актуальною проблемою медицини через високий рівень захворюваності й летальності. У світі щорічно реєструється близько 1,7 мільярда випадків діарейних захворювань у дітей, від яких помирає 525 тисяч дітей віком до п'яти років. У статті наведені рекомендації з лікування гострих кишкових інфекцій з урахуванням міжнародних рекомендацій.
**Ключові слова:** *гострі кишкові інфекції; діти; лікування*

У світі щорічно реєструється близько 1,7 мільярда випадків діарейних захворювань у дітей [1], від яких помирає 525 тисяч дітей у віці до п'яти років життя. Це означає, що щодня у світі від діареї помирає 5000 дітей. У 2017 році в Україні реєстровано 113 196 випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ), що на 16,8 % перевищує показники попереднього року й становить 227,6 випадку на 100 тис. населення. У структурі ГКІ в Україні переважають: ротавірусна інфекція (18 142 випадки), сальмонельоз (7391 випадок), шигельоз (979 випадків) [2].

Згідно із сучасними рекомендаціями лікування ГКІ включає такі напрямки:

1) регідратаційна терапія;
2) антибактеріальна терапія;
3) допоміжна терапія;
4) дієтотерапія.

Оральна регідратація на сьогодні використовується в різних країнах світу в 99 % дітей, хворих на діарею. Своєчасна й адекватна регідратаційна терапія є першочерговою й найбільш важливою складовою частиною лікування діареї як у дітей, так і в дорослих. Раннє використання адекватної регідратаційної терапії прискорює одужання й зменшує рівень смертності. За даними метааналізу 157 досліджень встановлено, що застосування оральної регідратації дозволяє запобігти 93 % смертей, пов'язаних із діареєю. Застосування розчинів для оральної регідратації щорічно у всьому світі на 3 млн знижує частоту смертності від діарейних захворювань серед дітей віком до 5 років [3].

При проведенні оральної регідратації віддають перевагу розчинам зі зниженою осмолярністю, які виявились більш ефективними, ніж ізотонічні й гіперосмолярні розчини. Проведений метааналіз 11 рандомізованих досліджень показав, що зниження осмолярності розчинів для оральної регідратації не тільки зменшує об'єм випорожнень при діарейних захворюваннях, але й на 33 % зменшує кількість незапланованих внутрішньовенних інфузій порівняно зі стандартним розчином ВООЗ. Крім цього, гіпоосмолярний розчин також дозволяє знизити частоту виникнення блювання на 30 % і частоту випорожнень — на 20 % [4].

На сьогодні ВООЗ рекомендує такий склад розчинів для оральної регідратації:

— натрію — 75 ммоль/л (натрію хлорид — 2,6 г/л);
— калію — 20 ммоль/л (калію хлорид — 1,5 г/л);
— глюкози — 75 ммоль/л (глюкоза — 13,5 г/л);
— цитрату натрію — 10 ммоль/л (2,9 г/л);
— осмолярність — 245 мосм/л [3].

Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів і дієтологів (ESPGHAN) рекомендує такий склад розчинів для оральної регідратації [5]:

— натрію — 60 ммоль/л;
— калію — 20 ммоль/л;
— глюкози — 74–111 ммоль/л;
— цитрату натрію — 10 ммоль/л;
— осмолярнть — 200–250 мосм/л.

У більшості випадків діарейних захворювань антибактеріальна терапія не показана. Вона рекомендована в таких випадках:

© «Актуальна інфектологія» / «Актуальная инфектология» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ Infektologiâ»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Крамарьов Сергій Олександрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: skramarev@ukr.net
For correspondence: Sergiy Kramarov, MD, PhD, Cheif of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: skramarev@ukr.net

— тяжкі форми інвазивних діарей;

— діти віком до 3 місяців життя;

— діти з імунодефіцитними станами: ВІЛ-інфіковані; діти, які отримують імуносупресивну терапію або тривалу терапію кортикостероїдами; діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями, аспленією, хронічними захворюваннями кишечника, онко- й гематологічними захворюваннями;

— гемоколіт, шигельоз, кампілобактеріоз, холера, амебна дизентерія (навіть при підозрі на ці захворювання).

У рекомендаціях Infectious Diseases Society of America (IDSA) емпіричну антибактеріальну терапію ще рекомендується призначати хворим, які нещодавно подорожували за кордоном й мають температуру тіла ≥ 38,5 ° С і/або ознаки сепсису, гемоколіт [6].

При виборі антибактеріального препарату слід враховувати локальні дані про поширеність збудників ГКІ, чутливість цих збудників до антибіотиків та інформацію про поїздки до ендемічних районів при підозрі на діарею мандрівників. На жаль, в Україні не проводиться регулярний моніторинг з вивчення чутливості збудників гострих бактерійних діарей до антибіотиків, тому доводиться орієнтуватись на дані іноземних джерел або призначати антибіотики емпіричним шляхом.

У Європі серед патогенів бактерійних діарей переважають *Campylobacter*, ентеропатогенна й ентероагрегативна *Escherichia coli,* сальмонели [7]. У Північній Америці у дітей віком до 5 років життя найбільш поширеними збудниками бактерійних діарей є підвиди *Salmonella enterica* (42 %), *Campylobacter* (28 %), *Shigella* (21 %), *Yersinia* (5 %) та *E.coli* O157 (3 %) [8]. У країнах Африки й Азії інфекційні діареї найчастіше викликаються ротавірусами, *Cryptosporidium*, ентеротоксигенною *Escherichia coli*, *Shigella* [9]. В Індії 31 % гострих гастроентеритів викликає *E.coli* і 24 % — *Shigella* [10]. При цьому в 34 % випадків виділяється два та більше збудники. Отже, кожному регіону притаманні власні епідеміологічні особливості, що слід враховувати при призначенні антибактеріальних препаратів для лікування ГКІ.

Щорічно у світі шигели викликають 165 млн випадків діарейних захворювань, 99 % з яких реєструються в країнах з низьким соціальним рівнем, переважно серед дитячого населення (до 70 %) [11]. Близько 40 тис. дітей віком до 5 років щорічно помирають від захворювань, викликаних *Shigella* spp. [11]. В Україні захворюваність на шигельози за останні 15 років знизилась з 8757 випадків у 2002 році до 979 випадків у 2017 році. Відповідно до рекомендацій ВООЗ (2003, 2013) антибіотиком першої лінії для лікування шигельозу в дітей і дорослих є ципрофлоксацин, другої лінії — *Pivmecillinam*, цефтріаксон або азитроміцин [12]. Друга лінія препаратів рекомендується при високому рівні резистентності серед циркулюючих штамів *Shigella* в певній місцевості. Вивчення резистентності штамів *Shigella* в Австралії показало, що 86,9 % ізолятів були чутливі до азитроміцину, 65,0 % — до ципрофлоксацину й тільки 23,7 % — до ко-тримоксазолу [13]. У країнах Південно-Східної Азії (В'єтнам, Лаос) серед досліджених 475 зразків *Shigella* резистентними до азитроміцину були 3,3 % штамів *S.flexneri* і 5,4 % штамів *S.sonnei* [14]. У систематичному аналізі з вивчення чутливості до антибіотиків штамів *Shigella* в регіонах Африки та Азії було встановлено, що з 1998–2000 по 2007–2009 роки чутливість до ципрофлоксацину знизилась з 99,4 до 77,9 % (у 49 разів за 12-річний період) [15]. При цьому резистентність серед дитячого населення була в 2 рази вищою порівняно з дорослими. У цих же регіонах резистентність *Shigella* spp. до цефтріаксону у 2012 році становила 14,2 % [16]. У той же час у метааналізі 7 рандомізованих досліджень препарати, рекомендовані ВООЗ для лікування шигельозу, були ефективними в 96 % випадків [17]. ESPGHAN рекомендує як препарат вибору застосовувати в дітей азитроміцин у дозі 12 мг/кг в 1-й день, далі — 6 мг/кг протягом 4 днів або цефтріаксон у дозі 50 мг/кг 2–5 днів [5]. Альтернативними препаратами є цефіксим (8 мг/кг), ципрофлоксацин (20–30 мг/кг), триметоприм/сульфаметоксазол (при збереженні чутливості), ампіцилін (100 мг/кг) або налідиксова кислота (55 мг/кг). IDSA рекомендує як препарат вибору застосовувати азитроміцин, цефтріаксон, ципрофлоксацин, а як альтернативу при збереженій чутливості збудника — триметоприм/сульфаметоксазол чи ампіцилін [18].

*Vibrio cholerae* щорічно викликає 3 млн випадків діарейних захворювань, з яких 100 тис. закінчуються смертю хворого. ВООЗ рекомендує при холері в дітей застосовувати тетрациклін у дозі 12,5 мг/кг 3 рази на добу протягом 3 днів. У метааналізі 39 досліджень з участю 4623 пацієнтів із холерою встановлено, що застосування антибіотиків скорочує тривалість діареї на 36,7 години, тривалість виділення збудника — на 2,74 дня, також на 50 % зменшує об'єм випорожнень і на 40 % — необхідність у проведенні регідратації [19]. При цьому ефективність тетрацикліну була подібною до ефективності доксицикліну, ципрофлоксацину й норфлоксацину. А одноразова доза азитроміцину скорочувала тривалість діареї на 32,43 години порівняно з ципрофлоксацином.

На основі даних аналізу 8 систематичних оглядів рандомізованих досліджень і метааналізів з вивчення ефективності лікування холери P.C. Williams (2018), зважаючи на зменшення чутливості до тетрацикліну в усьому світі, рекомендує в дітей для емпіричної терапії холери застосовувати одноразово азитроміцин (20 мг/кг), що показав високий профіль безпеки й ефективності [12]. ESPGHAN рекомендує в дітей як препарат вибору застосовувати азитроміцин у дозі 10 мг/кг/добу впродовж 3 днів або робити одноразовий прийом 20 мг/кг [5]. Альтернативними препаратами для лікування холери є доксициклін (для дітей віком понад 8 років), ципрофлоксацин (для дітей, старших від 17 років) або триметоприм/сульфаметоксазол (при збереженні чутливості). IDSA рекомендує як препарат вибору доксициклін, а як альтернативу — ципрофлоксацин, азитроміцин, цефтріаксон [18].

*Salmonella* spp. щорічно викликають у світі 90 млн випадків діарейних захворювань і близько 150 тис. смертей [20]. У країнах Європи протягом останнього десятиріччя спостерігається тенденція до зниження рівня захворюваності на сальмонельоз: з 176,395 випадку у 2005 році до 94,530 випадку у 2016 році. В Україні з 2002 по 2016 рік показник захворюваності на сальмонельоз коливався від 8072 до 8941 випадку на рік, у 2017 році цей показник знизився на 17,3 % порівняно з попереднім роком і становив 7391 випадок. При дослідженні 72 ізолятів *Salmonella* від дорослих у Камбоджі виявлено, що частка резистентних до азитроміцину нетифоїдних штамів *Salmonella* становила всього 7,7 % [21]. За даними цього дослідження, лише серед штамів *S.cholerae suis* спостерігалася висока частота резистентності до азитроміцину (70,8 %) [21]. В іншому дослідженні, що проводилося в Нідерландах, серед 354 ізолятів *Salmonella typhi* та *paratyphi* (A, B, C) резистентність до азитроміцину була виявлена в 16,1 % штамів [22].

Антибактеріальна терапія призначається при ГКІ, що викликані нетифоїдними штамами *Salmonella,* дітям з групи підвищеного ризику, щоб знизити ризик бактеріємії та ймовірність формування позакишкових вогнищ інфекцій [5]. До групи підвищеного ризику при сальмонельозі належать новонароджені й діти віком до 3 місяців життя, діти з імунодефіцитами, аспленією, запальними захворюваннями кишечника, ахлоргідрією, які отримують кортикостероїди або імунодепресивну терапію [5].

Встановлено, що в здорових дітей і дорослих застосування антибіотиків при лікуванні нетяжких форм ГКІ, викликаних нетифоїдними штамами *Salmonella*, не впливає на тривалість діареї й лихоманки, однак значно підвищує ймовірність бактеріоносійства [5]. Препаратом вибору при лікуванні сальмонельозу в дітей є цефтріаксон у дозі 50–100 мг/кг, альтернативними препаратами є азитроміцин (10 мг/кг), ципрофлоксацин (20–30 мг/кг), триметоприм/сульфаметоксазол (8 мг/кг) або ампіцилін [5, 18].

Щорічно *Campylobacter* spp. викликають 500 млн випадків інфекційних захворювань у світі [23]. Кампілобактеріоз поширений у всьому світі, але найвищі рівні інфікування зареєстровані в США, Канаді й країнах Європи [20]. У метааналізі 11 рандомізованих досліджень було виявлено, що призначення антибіотиків скорочувало перебіг діареї, викликаної *Campylobacter*, на 1,3 дня, також зменшувалася тривалість виділення збудника з фекаліями [5]. При дослідженні 166 штамів *Campylobacter jejuni* протягом 2010–2012 років від хворих дітей в Індії було виявлено, що резистентність до азитроміцину спостерігається лише в 3,6 % ізолятів [28]. Для лікування діареї, викликаної *Campylobacter*, рекомендується як терапію першої лінії застосовувати азитроміцин (10 мг/кг/добу впродовж 3 днів або одноразовий прийом препарату в дозі 30 мг/кг), альтернативними препаратами є ципрофлоксацин, доксициклін [5, 18].

Захворювання, викликані кишковою паличкою, поширені у всьому світі й періодично набувають характеру спалахів. Розрізняють такі види діареєгенних кишкових паличок: ентеропатогенні (ЕПКП), ентеротоксигенні (ЕТКП), ентероінвазивні, ентерогеморагічні або Shiga-токсин-продукуючі *E.coli*, ентероагрегативні (ЕАКП). Призначення антибіотиків при ГКІ, викликаних ЕТКП та ЕПКП, зменшує тривалість діареї та скорочує час виділення збудника з фекаліями [5]. Тому таким хворим рекомендується застосовувати антибіотикотерапію. Препаратом першої лінії є азитроміцин (10 мг/кг/добу впродовж 3 днів), альтернативні препарати — цефіксим (8 мг/кг), триметоприм/сульфаметоксазол (8 мг/кг), ципрофлоксацин (20–30 мг/кг), рифаксимін (дітям віком понад 12 років — 500 мг/день протягом 3 днів) [5, 18]. У Кенії 86,5 % бактерійних діарей серед дітей віком до 5 років викликаються діареєгенною кишковою паличкою, що має дуже високий рівень резистентності до антибіотиків: 97,6 % зразків нечутливі до триметоприму/сульфаметоксазолу й амоксициліну, 96,9 % — до еритроміцину й ампіциліну, 42,1 % — до доксицикліну, 20,0 % — до цефалоспоринів 3–4-го покоління [14]. Антибактеріальну терапію не рекомендується застосовувати для лікування діареї, викликаної *E.coli*, яка продукує Shiga-токсин, через ризик розвитку гемолітико-уремічного синдрому [5].

Діарея мандрівників (ДМ) найчастіше викликається ЕТКП, *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., ЕАКП. ЕТКП викликала ДМ у 42 % хворих після поїздки в Латинську Америку та у 28 % — після поїздки в Південну Азію [25]. З огляду на те, що збудниками ДМ мандрівників переважно є бактерії, для її лікування рекомендується застосовувати антибіотики [26]. При застосуванні антибіотиків тривалість ДМ середнього й тяжкого ступеня скорочується на 1,5 доби [27]. У більшості настанов для лікування ДМ рекомендується застосовувати фторхінолони [26, 28, 29]. У 9 рандомізованих дослідженнях фторхінолони виявились ефективними при лікуванні ДМ помірної тяжкості [30]. Однак, зважаючи на великий відсоток резистентних штамів серед збудників бактеріальних діарей у країнах Південної й Південно-Східної Азії, фторхінолони не слід застосовувати для емпіричної терапії діареї в мандрівників у ці країни [26, 29, 30]. У таких випадках препаратом вибору є азитроміцин. Наприклад, азитроміцин виявився більш ефективним, ніж ципрофлоксацин, у всіх випадках ДМ у мандрівників у Таїланд, ймовірно, через високу поширеність *Campylobacter* spp. у цьому регіоні [28].

Азитроміцин, як правило, переноситься добре, з мінімальними побічними ефектами переважно з боку шлунково-кишкового тракту (1–3 %) [21, 31]. Украй рідко азитроміцин може викликати такі життєзагрозливі стани, як синдром подовженого інтервалу QT, анафілактичні реакції [32].

При порівнянні вартості застосування ципрофлоксацину, цефіксиму, азитроміцину й цефтріаксону для курсового лікування дітей азитроміцин виявився найбільш дешевим препаратом [32].

Рекомендації щодо застосування пробіотиків для лікування ГКІ залишаються суперечливими. ESPGHAN рекомендує призначати при лікуванні дітей з гострими гастроентеритами додатково до регідратаційної терапії пробіотичні штами *L.rhamnosus GG* та *S.boulardii* [5]. У рекомендаціях IDSA також вказується, що пробіотичні препарати можуть бути запропоновані для зменшення тяжкості й тривалості інфекційної або антибіотик-асоційованої діареї в імунокомпетентних дорослих і дітей [25]. У той же час у рекомендаціях ACG пробіотики не рекомендується застосовувати для лікування гострої діареї в дорослих, за винятком антибіотик-асоційованих діарей [26].

У дітей при лікуванні гострих гастроентеритів рекомендується призначати рацекадотрил [5]. У метааналізі 58 досліджень із дев'яти країн рацекадотрил виявився ефективним при лікуванні гострої діареї в дітей (тривалість лікування скорочувалась на 28,0 год). При цьому він краще переносився, ніж лоперамід [30]. В імунокомпетентних дорослих із гострою водянистою діареєю й ДМ для зменшення тривалості діареї можна застосовувати лоперамід [26, 28]. Однак лоперамід не повинен призначатися дітям віком до 18 років при гострій діареї і в будь-якому віці — при токсичному мегаколоні, що розвинувся внаслідок запальної діареї або діареї з лихоманкою [28].

Отже, з огляду на дані про ефективність антибактеріальних препаратів щодо збудників поширених бактеріальних кишкових інфекцій у дітей в останніх рекомендаціях IDSA, ESPGHAN, American College of Gastroenterology азитроміцин як препарат першого ряду рекомендується при захворюваннях, спричинених *Campylobacter, Shigella*, ЕТКП, ентеропатогенною *E.coli*, *Vibrio cholerae*. Також азитроміцин рекомендується як препарат вибору для емпіричної терапії інфекційних діарей, коли збудник невідомий або невстановлений, при ДМ. Як альтернативний препарат він показаний при діарейних захворюваннях, викликаних нетифоїдними штамами *Salmonella*.

Провідним виробником антибактеріальних препаратів в Україні є ПАТ «Київмедпрепарат» (Корпорація «Артеріум»). На фармацевтичний ринок України ним був випущений генеричний препарат, що містить азитроміцин, під торговою назвою Азимед®. Дослідження біоеквівалентності препаратів групи Азимед®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг, порошок для пероральної суспензії 200 мг/5 мл у флаконі, порошок для пероральної суспензії 100 мг/5 мл у флаконі виробництва ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна), і Сумамед виробництва фірми Pliva (Хорватія) відповідних форм випуску було проведено на клінічній базі Національного фармацевтичного університету (НФаУ), у клініко-діагностичному центрі НФаУ.

За результатами проведених досліджень біоеквівалентність досліджуваних препаратів слід вважати встановленою. З погляду доказової медицини біоеквівалентні препарати є взаємозамінними [34].

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## References


*1. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Key facts. Available from: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease. Accessed: May 2, 2017.*

*2. Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. Infectious morbidity in Ukraine. Available from: https://phc.org.ua/pages/diseases/other_social_diseases/infectious-morbidity-of-the-population-of-ukraine.*

*3. World Health Organization; UNICEF; Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; USAID. Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhea. Guidelines for policy makers and programme managers. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241594217/en/.*

*4. Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD002847. doi: 10.1002/14651858.CD002847.*

*5. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.*

*6. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669.*

*7. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. EFSA Journal. 2017;15(12):5077. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5077.*

*8. Esposito DH, Holman RC, Haberling DL, et al. Baseline estimates of diarrhea-associated mortality among United States children before rotavirus vaccine introduction. Pediatr Infect Dis J. 2011 Nov;30(11):942-7. doi: 10.1097/INF.0b013e3182254d19.*

*9. Shrivastava AK, Kumar S, Mohakud NK, Suar M, Sahu PS. Multiple etiologies of infectious diarrhea and concurrent infections in a pediatric outpatient-based screening study in Odisha, India. Gut Pathog. 2017 Apr 11;9:16. doi: 10.1186/s13099-017-0166-0.*

*10. Chlebicz A, Śliżewska K. Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. Int J Environ Res Public Health. 2018 Apr 26;15(5). pii: E863. doi: 10.3390/ijerph15050863.*

*11. Williams PC, Berkley J.A. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. Paediatr Int Child Health. 2018 Nov;38(sup1):S50-S65. doi: 10.1080/20469047.2017.1409454.*

*12. World Health Organisation. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to Shigella dysenteriae type 1. Available from: http://apps.who.int/iris/handle/10665/43252?locale-attribute=en&. Accessed: June 16, 2012.*

*13. Brown JD, Willcox SJ, Franklin N, et al. Shigella species epidemiology and antimicrobial susceptibility: the implications of emerging azithromycin resistance for guiding treatment, guidelines and breakpoints. J Antimicrob Chemother. 2017 Nov 1;72(11):3181-3186. doi: 10.1093/jac/dkx268.*

*14. Darton TC, Tuyen HT, The HC, et al. Azithromycin resistance in Shigella spp. in Southeast Asia. Antimicrob Agents Chemother. 2018 Mar 27;62(4). pii: e01748-17. doi: 10.1128/AAC.01748-17.*

*15. Zhang CL, Liu QZ, Wang J, Chu X, Shen LM, Guo YY. Epidemic and virulence characteristic of Shigella spp. with extended-spectrum cephalosporin resistance in Xiaoshan District, Hangzhou,*

*China. BMC Infect Dis. 2014 May 15;14:260. doi: 10.1186/1471-2334-14-260.*

*16. Ashkenazi S. Shigella infections in children: new insights. Semin Pediatr Infect Dis. 2004 Oct;15(4):246-52. doi: 10.1053/j.spid.2004.07.005.*

*17. Von Seidlein L, Kim DR, Ali M, et al. A multicentre study of Shigella diarrhoea in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations, and microbiology. PLoS Med. 2006 Sep;3(9):e353. doi: 10.1371/journal.pmed.0030353.*

*18. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669.*

*19. Leibovici-Weissman Y, Neuberger A, Bitterman R, Sinclair D, Salam MA, Paul M. Antimicrobial drugs for treating cholera. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 19;(6):CD008625. doi: 10.1002/14651858.CD008625.pub2.*

*20. Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the management of paediatric cholera infection: a systematic review of the evidence. Paediatr Int Child Health. 2018 Nov;38(sup1):S16-S31. doi: 10.1080/20469047.2017.1409452.*

*21. Chlebicz A, Śliżewska K. Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. Int J Environ Res Public Health. 2018 Apr 26;15(5). pii: E863. doi: 10.3390/ijerph15050863.*

*22. Vlieghe ER, Phe T, De Smet B, et al. Azithromycin and Ciprofloxacin Resistance in Salmonella Bloodstream Infections in Cambodian Adults. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(12):e1933. doi: 10.1371/journal.pntd.0001933.*

*23. Hassing RJ, Goessens WH, van Pelt W, et al. Salmonella subtypes with increased MICs for azithromycin in travelers returned to the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2014 Apr;20(4):705-8. doi: 10.3201/eid2004.131536.*

*24. Kashoma IP, Kassem II, Kumar A, et al. Antimicrobial Resistance and Genotypic Diversity of Campylobacter Isolated from Pigs, Dairy, and Beef Cattle in Tanzania. Front Microbiol. 2015 Nov 12;6:1240. doi: 10.3389/fmicb.2015.01240.*

*25. Shah M, Kathiiko C, Wada A, et al. Prevalence, seasonal variation, and antibiotic resistance pattern of enteric bacterial pathogens among hospitalized diarrheic children in suburban regions of central Kenya. Trop Med Health. 2016 Nov 29;44:39. doi: 10.1186/s41182-016-0038-1.*

*26. Jiang ZD, DuPont HL. Etiology of travellers' diarrhea. J Travel Med. 2017 Apr 1;24(suppl_1):S13-S16. doi: 10.1093/jtm/tax003.*

*27. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. Am J Gastroenterol. 2016 May;111(5):602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126.*

*28. Libman M; CATMAT. Summary of the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) Statement on Travellers' Diarrhea. Can Commun Dis Rep. 2015 Nov 5;41(11):272-284.*

*29. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669.*

*30. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. J Travel Med. 2017 Apr 1;24(suppl_1):S57-S74. doi: 10.1093/jtm/tax026.*

*31. Taylor DN, Hamer DH, Shlim DR. Medications for the prevention and treatment of travellers' diarrhea. J Travel Med. 2017 Apr 1;24(suppl_1):S17-S22. doi: 10.1093/jtm/taw097.*

*32. Mukherjee P, Ramamurthy T, Mitra U1, Mukhopadhyay AK. Emergence of high-level azithromycin resistance in Campylobacter jejuni isolates from pediatric diarrhea patients in Kolkata, India. Antimicrob Agents Chemother. 2014 Jul;58(7):4248. doi: 10.1128/AAC.02931-14.*

*33. Williams PCM, Berkley JA. Severe acute malnutrition update: current who guidelines and the WHO essential medicine list for children. Available from: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/21/applications/s6_paed_antibiotics_appendix7_sam.pdf. Accessed: November 2016.*

*34. Eberlin M, Chen M, Mueck T, Däbritz J. Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pediatr. 2018 Apr 3;18(1):124. doi: 10.1186/s12887-018-1095-x.*

*35. Zupanets IA, Bezugla NP, Libina VV, Orlova IN, Kudris IV, Kuvayskov YG. Evaluation of Azimed Interchangeability – the Bioequivalence Proved! Liky Ukrai'ny. 2013;(1):80-83. (in Russian).*

*Отримано 30.05.2018*

*Крамарев С.А., Закордонец Л.В.*
*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

## Современные подходы к антибактериальной терапии острых кишечных инфекций

**Резюме.** Острые кишечные инфекции остаются актуальной проблемой медицины из-за высокого уровня заболеваемости и летальности. В мире ежегодно регистрируется около 1,7 миллиарда случаев диарейных заболеваний у детей, от которых умирает 525 000 детей в возрасте до пяти лет. В статье приведены рекомендации по лечению острых кишечных инфекций с учетом международных рекомендаций.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции; дети; лечение

*S.O. Kramarov, L.V. Zakordonets*
*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

## Modern approaches to antibacterial therapy of acute intestinal infections

**Abstract.** Acute intestinal infections remain an urgent problem of medicine due to the high level of morbidity and mortality. There are nearly 1.7 billion cases of childhood diarrhoeal diseases every year. Each year, diarrhoea kills around 525,000 children under five years of age. The article provides recommendations for the treatment of acute intestinal infections based on the international guidelines.

**Keywords:** acute intestinal infections; children; treatment