

УДК 616.34-008.314.4+616.9+616+616.08+616.07

Инфекционная диарея в практике терапевта и семейного врача

Е.И. Григоренко

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: инфекционная диарея, клиника, диагностика, лечение

Диарея инфекционной природы принадлежит к числу наиболее распространенных заболеваний и занимает по своей частоте второе место после острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей [5,8]. В настоящее время диарейные заболевания наносят значительный экономический ущерб. Так, в США ежегодные финансовые потери, обусловленные инфекционными заболеваниями, связанными с употреблением контаминированных продуктов, большинство из которых сопровождается развитием диареи, составляют 6 млрд. дол. в год. Во всем мире общее число летальных исходов, причиной которых является диарея, достигает 3,1 млн. в год (более 8400 в день), при этом большинство из них – у детей раннего возраста в развивающихся странах. [2,8,11].

Возбудителями инфекционной диареи могут быть различные агенты, способные определять

своеобразие клинической картины заболевания, особенности диагностики и лечения (табл.1).

Серьезность проблемы обусловлена еще и тем обстоятельством, что диагностику и лечение инфекционной диареи нередко осуществляют не инфекционисты, а врачи общего профиля [4].

Диарея бактериальной природы

Этиология и патогенез

В структуре этиологических факторов бактериальной диареи в настоящее время произошли существенные изменения. Уменьшилась частота инфекционной диареи, вызванной привычными возбудителями (шигеллами, сальмонеллами), и возросло число случаев заболеваний, обусловленных энтеропатогенными штаммами кишечной палочки и кампилобактерной инфекцией [3,6].

Патофизиологические меха-

низмы бактериальной диареи включают в себя выработку энтеротоксина, повышающего активность аденилатциклазы и стимулирующего таким образом секрецию воды и электролитов энтероцитам (например, при инфекции, вызванной холерным вибрионом, клостридиями, энтеротоксин образующими штаммами кишечной палочки), или же непосредственную инвазию бактерий в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника с их последующим повреждением и развитием воспалительной реакции (при шигеллезной инфекции, инфекции, вызванной энтероинвазивными штаммами кишечной палочки, персинозе, сальмонеллезе) [1].

Клиническая картина

Инкубационный период при бактериальной диарее может длиться от нескольких часов (при сальмонеллезе или стафилококковой инфекции) до 10 суток (при персинозе). Ведущими клиничес-

Табл. 1

Этиологические факторы инфекционной диареи

Бактерии	Вирусы	Простейшие
Сальмонеллы	Ротавирусы	Дизентерийная амеба
Шигеллы	Вирусы Норфлок	Лямблии
Кампилобактер	Аденовирусы	Криптоспоридии
Клостридии	Астровирусы	Изоспоры
Энтеропатогенные штаммы кишечной палочки	Вирус Бреда	
Иерсинии	Калицивирусы	
Микобактерии	«Оппортунистические» вирусы: -цитомегаловирус -вирус простого герпеса	
Гонококки		
Хламидии		

кими симптомами бактериальной диареи помимо жидкого стула служат лихорадка и схваткообразные боли в животе. При этом могут отмечаться некоторые особенности клинических проявлений, обусловленные этиологическим фактором. Например, клиническая картина при кампилобактерном илеите может напоминать острый аппендицит, а хирург, решившийся в этой ситуации на операцию, находит неизменный червеобразный отросток и признаки мезентериального лимфаденита. Иерсиниозная инфекция протекает иногда с развитием узловой эритемы и поражением суставов.

При сальмонеллезе-помимо диареи-часто наблюдаются тошнота и рвота. Сальмонеллезная инфекция может осложняться бактериемией с возникновением пневмонии, менингита, абсцессов внутренних органов. Инфекционная диарея, вызванная энтерогемолитическими штаммами кишечной палочки (0157:H7), первые выделенными в 1982 году в Оригоне у лиц, заболевших в результате употребления в пищу гамбургеров, способна привести к развитию гемолитико-уремического синдрома, проявляющегося острой почечной недостаточнос-

тью, гемолитической анемией и тромбоцитопенической пурпурой [5].

Диагностика

Диагностика бактериальной диареи предполагает проведение клинического анализа крови (выявляется лейкоцитоз со сдвигом формулы влево) и ректороманоскопии (картина острого проктосигмоидита при шигеллезной инфекции), а также поиск этиологического фактора, послужившего причиной ее развития. Посев кала с его последующим микробиологическим исследованием дает положительный результат примерно у 40-60% больных с острой диареей, протекающей с лихорадкой и появлением лейкоцитов в кале [7]. При отрицательных результатах посевов используют иммунологические методы диагностики. Так, применение иммуноферментных методов позволяет обнаружить антитела к кампилобактеру и сальмонеллам. Энтеротоксины патогенных штаммов кишечной палочки можно выявить с помощью полимеразной цепной реакции и латексной агглютинации. При шигеллезах уже в первые дни болезни при использовании метода гемагглютинации

можно определить антитела к антигену 0.

Лечение

Борьба с обезвоживанием

Лечение острой инфекционной диареи должно включать в себя в первую очередь борьбу с обезвоживанием. В легких случаях заболевания регидратационная терапия сводится к достаточному приему жидкости (чай, минеральная вода и т.д.), содержащей глюкозу и электролиты. Самый простой регидратационный раствор готовится следующим образом: в 1 стакан апельсинового сока (он содержит 1,5 г хлорида калия) добавляют 1/2 чайной ложки поваренной соли (3,5 г хлорида натрия) и 1 чайную ложку соды (2,5 г бикарбоната натрия), после чего кипяченой водой доводят общий объем раствора до 1 л [4].

При более выраженном обезвоживании показаны специальные регидратационные растворы, имеющие электролитный состав, рекомендованный ВОЗ (Na^+ 90 ммоль/л, K^+ 20 ммоль/л, Cl^- 80 ммоль/л, HCO_3^- 30 ммоль/л, глюкоза-110 ммоль/л). В педиатрической практике в целях борьбы с обезвоживанием при диарее используют препарат регидрон, содержащий в 1 пакетике 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида и 10 г декстрозы. После растворения содержимого пакетика в 1 л теплой кипяченой воды больному дают пить полученный раствор, исходя из предполагаемой потерн массы тела (при потере 57,5% массы тела объем вводимой жидкости составляет 40-50 мл/кг массы тела в течение 4 ч или до 150 мл/кг массы тела в сутки). Общий объем перорально принимаемой жидкости для взрослых больных должен быть не менее 2-3 л в сутки. При тяжелом обезвоживании (потеря более 10% массы тела в течение 24 ч) дополнительно прибегают к внутривенному введению

воды и растворов электролитов. Больным с острой инфекционной диареей рекомендуется щадящая диета сроком на 2-3 дня с включением в нее таких продуктов, как слизистые супы, рис, подсушенный хлеб, подсоленный крекер, печеный картофель, яйца и др. Следует избегать приема продуктов, богатых растительной клетчаткой, молочных продуктов, кофе и алкоголя.

Антибактериальная терапия

Антибактериальные препараты, прежде широко применявшиеся при лечении бактериальной диареи, в настоящее время назначаются дифференцированно, с учетом вида возбудителя и тяжести течения заболевания. Следует иметь в виду, что многие формы инфекционной диареи заканчиваются самоизлечением в течение 5 дней на фоне регидратационной терапии [3].

При неосложненных случаях сальмонеллеза антибиотики не показаны, поскольку они не уменьшают длительность болезни и удлиняют период выделения возбудителя. К антибиотикотерапии прибегают в тех случаях, когда заболевание протекает с высокой лихорадкой, признаками выраженной интоксикации, бактериемией и поражением других органов. Препаратами выбора при этом являются ампициллин (в дозе 4-6 г в сутки) или хлорамфеникол (по 1 г 3 раза в день), которые применяются в течение 2 нед. При выраженной интоксикации альтернативой можно считать котримоксазол (160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола 2 раза в день в течение 1-2 нед).

Антибиотикотерапия, проводимая у больных с шигеллезом, способствует уменьшению длительности лихорадки и укорочению периода носительства микроорганизмов. Препаратом выбора является ко-тримоксазол, назначаемый в дозе 960 мг 2 раза в день в течение 5 дней. С учетом возмож-

ной устойчивости к данному препарату вместо него можно применять также налидиксовую кислоту (по 1 г 4 раза в день), норфлоксацин (по 400 мг 2 раза в день) или ципрофлоксацин (по 500 мг 2 раза в день). Ампициллин и доксициклин используются лишь при подтверждении чувствительности к ним высеянных штаммов бактерий. В качестве резервного метода лечения рассматривается применение цефтриаксона (по 1 г в день внутривенно в течение 5 дней).

При лечении неосложненного кампилобактериоза антибиотики обычно не играют существенной роли, поскольку клинические проявления этого заболевания часто полностью стихают в таких случаях еще до выявления возбудителя. Антибактериальные средства применяются обычно при тяжелом течении заболевания, выраженной интоксикации, наличии крови в кале. Основным препаратом для лечения кампилобактериоза служит эритромицин, который назначается в дозе 1 г в сутки (в 2 или 4 приема) на протяжении 5-7 дней. Эффективны также тетрациклины (например, доксициклин по 200 мг в 1-й день и далее по 100 мг в день) и фторхинолоны. При кампилобактерной септицемии применяют гентамицин (в дозе 4-5 мг на 1 кг массы тела), цефтриаксон (1 г в сутки) или хлорамфеникол (3 г в сутки).

При иерсиниозе антибактериальное лечение проводится только в тяжелых случаях заболевания. Препаратами выбора при этом следует считать гентамицин (5 мг на 1 кг массы тела в день внутривенно) или хлорамфеникол (50 мг на 1 кг массы тела в день внутривенно или перорально). Продолжительность лечения должна составлять не менее 2 нед.

Применение антибиотиков при холере способствует быстрому исчезновению холерного вибриона из фекалий и уменьшению длительности диареи. Препаратом выбора остается тетрациклин

(250 мг каждые 6 ч в течение 4 дней). Можно использовать также фуризолидон (в дозе 5 мг на 1 кг массы тела в день, разделенной на 4 приема, в течение 3 дней), хлорамфеникол (500 мг 4 раза в день в течение 7 дней) и котримоксазол (960 мг 2 раза в день в течение 1 нед).

Использование симптоматических антидиарейных средств при лечении инфекционной диареи, вызванной энтероинвазивными бактериями (шигеллами и сальмонеллами), не показано, поскольку они замедляют элиминацию микроорганизмов и удлиняют продолжительность заболевания. Их назначения следует избегать и при высокой лихорадке, выраженной интоксикации, а также при наличии лейкоцитов и крови в кале, из-за опасности развития токсической

дилатации толстой кишки (токсический мегаколон) [3].

Диарея вирусной природы

Среди различных вариантов вирусной диареи наибольшее клиническое значение имеют диарея ротавирусной этиологии (самая частая форма инфекционной диареи у детей), диарея, вызванная вирусом Норфолк, а также адено- и астровирусами. В клинической картине вирусной диареи обращает на себя внимание частое сочетание поносов и лихорадки с диспепсическими расстройствами, а нередко (при ротавирусной диарее) и с поражением верхних дыхательных путей. Диагноз подтверждается при обнаружении вируса в кале с помощью электронной микроскопии или при проведении специальных иммунологических исследований (например, с моноклональными антителами). Течение диареи вирусного происхождения обычно благоприятное. Продолжительность заболевания не превышает, как правило, 3-5 дней. Лечение является симптоматическим и сводится к

устранению водно-электролитных нарушений.

Диарея паразитарного происхождения

В группе диареи паразитарного происхождения наибольшее клиническое значение имеют амебиаз и лямблиоз.

Возбудителем амебиаза является дизентерийная амеба, которая характеризуется почти повсеместной распространенностью. Полагают, что около 10% всего

населения земного шара инфицированы этими простейшими. При этом у 70% инфицированных колонизация паразитами слизистой оболочки толстой кишки протекает бессимптомно, тогда как в остальных случаях развивается классическая картина амебно-го колита с болями в животе, диареей и лихорадкой. Стул имеет хорошо заметную на глаз примесь крови. При тяжелом течении амебиаза возможны осложнения в виде перфорации стенки кишки с развитием перитонита, токсического мегаколона, абсцессов печени, легких, головного мозга. Диагноз амебиаза подтверждается при обнаружении трофозойтов *Entamoeba histolytica* или их цист в стуле. Дополнительное диагностическое значение имеет определение специфичных IgA, IgM и IgG иммуноферментным методом.

Лечение включает в себя назначение метронидазола (0,75 г 3 раза в день в течение 5-10 дней) или комбинации тетрациклина (0,25 г 4 раза) с хлорохином (0,25-0,5 г 3-4 раза) в течение 15 дней.

Одной из наиболее распространенных инфекций, способных быть причиной острой или хронической диареи, является лямблиоз. При попадании лямблий в кишечник во многих случаях развивается бессимптомное носительство. Картина лямблиозного энтерита возникает лишь у 25-50% инфицированных, причем заболевание часто принимает хроничес-

кое течение. Диагноз лямблиоза подтверждается при обнаружении трофозойтов или цист лямблий в кале, желчи или дуоденальном содержимом. Возможно также определение антител классов IgA, IgM и IgG к *G.Lambliia*. Препаратом выбора в лечении больных с лямблиозом является метронидазол, применяемый в течение 7 дней в дозе 0,25 г 3 раза в сутки.

Особые формы диареи

В настоящее время выделены особые формы инфекционной диареи:

- диарея путешественников
- диарея у мужчин - гомосексуалистов
- диарея у больных СПИДом
- антибиотико-ассоциированная диарея
- синдром избыточного роста бактерий.

Необходимость их отдельного рассмотрения продиктована различными обстоятельствами: широкой распространенностью (диарея путешественников), своеобразием этиологических факторов (диарея у мужчин - гомосексуалистов, диарея у больных СПИДом), нередко бесконтрольным приемом антибиотиков (антибиотико-ассоциированная диарея).

Риск развития диареи путешественников наиболее высок (30-70%) при поездках в страны Азии, Африки и Латинской Америки. В большинстве случаев эта форма заболевания бывает вызвана энтеротоксигенными штаммами кишечной палочки (реже сальмонеллами, шигеллами и другими микроорганизмами).

Дополнительное значение в развитии имеют смена характера питания, климатические особенности, нервные стрессы. Диарея путешественников обычно начинается внезапно, протекает со схваткообразными болями в животе и незначительным повышением температуры. Признаков обез-

воживания организма, как правило, не наблюдается и симптомы заболевания исчезают самопроизвольно в течение 34 дней. У большинства больных достаточно симптоматического лечения. Хорошо зарекомендовал себя лоперамид (Имодиум). Противодиарейный эффект препарата связан со снижением перистальтики и увеличением времени прохождения содержимого по кишечнику. Препарат повышает тонус анального сфинктера, способствуя лучшему удержанию каловых масс и уменьшая императивные позывы к дефекации. У взрослых при остро возникшей диарее первая доза имодиума составляет 4 мг (у детей 2 мг), в дальнейшем после каждого эпизода жидкого стула - 2 мг. К назначению антибактериальных препаратов (фуразолидон, фторхинолоны, ко-тримоксазол) прибегают лишь при высокой лихорадке и симптомах интоксикации [10].

Инфекционная диарея у мужчин-гомосексуалистов бывает вызвана специфичными возбудителями (гонококки, хламидии, вирус простого герпеса). Так, попадание в прямую кишку гонококков может вызвать вялотекущий гонорейный проктит со слизисто-гнойными выделениями. Диагноз подтверждается при обнаружении грамтрицательных диплококков в лейкоцитах, полученных с помощью тампона при ректороманоскопии. Лечение в таких случаях проводится пенициллинами.

Сочетание диарейного синдрома с выраженной прокталгией, затруднением мочеиспускания, увеличением паховых лимфоузлов и характерными везикулезными высыпаниями на слизистой оболочке прямой кишки в области ануса может свидетельствовать о наличии у больного инфекции, вызванной вирусом простого герпеса. Диагноз подтверждается при исследовании содержимого пузырьков (с использованием метода культуры тканей), а также определении титра соответствующей

щих антител. Для лечения применяются ацикловир.

Диарея у больных СПИДом один из ведущих синдромов в клинической картине заболевания, встречается у 30-40% пациентов. Этиологическими факторами инфекционной диареи у больных чаще всего оказываются простейшие (криптоспоридии и изоспоры), оппортунистические вирусы (цитомегаловирус, вирус простого герпеса), бактериальные агенты (чаще всего *Mycobacterium avium intracellulare*). Инфекционная диарея у больных СПИДом нередко принимает угрожающее для жизни течение (прежде всего вследствие значительной потери массы тела) и плохо поддается лечению.

Кроме того, диарея у больных СПИДом может быть вызвана непосредственным действием самого вируса иммунодефицита человека на слизистую оболочку кишечника с развитием ВИЧ-ассоциированной энтеропатии и синдрома мальабсорбции. Способность вируса иммунодефицита человека усиливать процессы секреции в кишечнике ведет иногда к возникновению секреторной диареи с значительным увеличением объема кала. Единственный препарат, эффективный в таких случаях, октреотид. Наконец, при поиске причин развития диареи у больных СПИДом необходимо иметь в виду, что она может быть связана со злокачественным поражением желудочно-кишечного тракта (саркома Капоши, злокачественная лимфома).

Антибиотико-ассоциированная диарея приобретает важное клиническое значение в тех случаях, когда она бывает обусловлена *Clostridium difficile*. Частота носительства данных микроорганизмов, составляющая среди взрослого населения 3-15%, существенно возрастает (до 15-40%) при приеме антибиотиков (в первую очередь, клондамина, ампициллина, цефалоспоринов), угнетающих рост штаммов ки-

шечной флоры, в норме подавляющих жизнедеятельность *Clostridium difficile* [9].

Спектр клинических проявлений этой инфекции колеблется от легкого послабления стула до тяжело протекающего псевдомембранозного колита, связанного с повреждающим действием на колоноциты энтеротоксинов А и В, вырабатываемых данными микроорганизмами. Псевдомембранозный колит протекает, как правило, с высокой лихорадкой, схваткообразными болями в животе, жидким стулом (часто с примесью крови), высоким лейкоцитозом. Заболевание может осложняться электролитными нарушениями, развитием артериальной гипотонии и токсического мегаколона. Диагноз подтверждается при эндоскопическом исследовании (характерные налеты на слизистой оболочке толстой кишки в виде псевдомембран) и обнаружении *Clostridium difficile* (с помощью метода культуры тканей) или его токсинов (иммуноферментным методом). Лечение больных с псевдомембранозным колитом проводится ванкомицином (по 0.125-0.5 г 4 раза в сутки) или метронидазолом (0,25 г 4 раза в сутки) в течение 7-14 дней.

Синдром избыточного роста бактерий специфический вариант инфекционной диареи, в основе которого лежит увеличение содержания бактерий в тонкой кишке (с 10⁴ - 10⁷ /мл до 10¹¹ /мл). Синдром избыточного роста бактерий возникает в тех случаях, когда замедляется пассаж содержимого по тонкой кишке (например, после операций на желудке и кишечнике, при спаечном процессе, стриктурах кишечника) или нарушается функция илеоцекального клапана (резекция слепой и подвздошной кишки), в результате чего содержимое толстой кишки попадает в просвет тонкой кишки.

Синдром избыточного роста бактерий клинически проявляется диареей с последующим развитием синдрома мальабсорбции.

Диагноз основывается на результатах дыхательного теста, проводимого с меченой лактулезой, а также на обнаружении повышенного содержания микроорганизмов (>10⁶) в дуоденальном аспирате. Лечение синдрома избыточного роста бактерий должно быть направлено на устранение заболеваний, послуживших причиной его развития (опухоль тонкой кишки, спаечный процесс, свищи и т.д.).

Таким образом, представленные данные показывают, что в клинической практике врачу общего профиля и терапевту могут встретиться различные формы и варианты инфекционной диареи, часто имеющие клинические особенности, обусловленные возбудителем заболевания. Знание этих особенностей оказывается крайне необходимым для постановки правильного диагноза и назначения адекватного лечения.

Литература

1. Богомолов Б.П. Диарея в дифференциальной диагностике инфекционных болезней // *Клин. мед.* - 1997. - №7. - С.51-57
2. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. - М.: Дизайн-Пресс, 2000. - 234с.
3. А.С.Иванов *Современные подходы к микробиологической диагностике и терапии инфекционных диарей // Качество жизни. Медицина* . - 2004. - №2(5). - С.27-35.
4. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи. - М.: ГЭ ОТАР – Медицина, 2002. - 164с.
5. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Баранская Е.К. *Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом острой диареи (пособие для врачей)*. - Москва. - 2002. - 22с.
6. *Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И.Комарова, С.И.Раннопорта.* - 000: Издательский дом «М-Вест». - Москва. - 2001. - С.333-346.
7. Choi S.W., Pak C.H., Silva T.M.J. et al. *To culture or not to culture: fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea // J. clin. Microbiol.* - 1996. - V.34. - P.928-932
8. Guerrant R.L. *Why America must care*

- about tropical medicine: threats to global health and security from tropical infectious diseases // *Am. J. trop. Med. Hyg.* - 1998. - V. 59. - P. 3-16
9. Guerrant R.L., Gilder T.V., Steiner T.S. *Practice guidelines for the management of infectious diarrhea* // *Clin. Infect. dis.* - 2001. - V. 32. - P. 331-350/
10. Thielman N.M., Guerrant R.L. *Acute infectious diarrhea* // *N. Engl. J. Med.* - 2004. V. 350 (1). - P.38-47
11. Wong C.S., Jelacic S., Habeeb R.L. *et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections* // *N. Engl. J. Med.* - 2000. - V. 342. - P. 1930-1936.

Infectious diarrhea in internist's and family physician's practice

E.I. Grigorenko

The article regards diagnosis, natural course and treatment of infectious diarrhea in internist's and family physician's practice

Key words: infectious diarrhea, natural course, diagnosis, treatment

Інфекційна діарея в практиці терапевта та сімейного лікаря

О.І. Григоренко

Стаття торкається питань діагностики, перебігу та лікування інфекційної діареї в практиці терапевта та сімейного лікаря

Ключові слова: інфекційна діарея, клініка, діагностика, лікування