

ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ КОНЦЕПЦІЇ ЗАПОБІГАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Резюме. У статті наведено аспекти актуальності проблеми антибіотикорезистентності в сучасних умовах з акцентом на гострі кишкові інфекції, зокрема сальмонельоз. З метою оптимізації ефективності терапії сальмонельозу запропоновано використання дієтичної добавки Біоспорин та показаний її ефект у дітей раннього віку.

Ключові слова: антибактеріальна терапія; антибіотикорезистентність; гострі кишкові інфекції; сальмонельоз; самоелімінуючі спорутоворюючі бактерії; Біоспорин

У вересні 1989 р. з міста Шрірампура, штат Махараштра (Індія), прийшло повідомлення про більше ніж 500 випадків захворювання на черевний тиф. У 83 % випадків бактерії *Salmonella enterica serovar typhi*, що викликали черевний тиф, були стійкі до хлорамфеніколу — рятівних ліків, які в Індії були основним засобом лікування черевного тифу. Майже половину пацієнтів становили діти. Повідомлялося про 12 смертельних випадків, жертвами трьох із них стали діти. На національній конференції Індійської педіатричної академії в червні 1990 р. заслуховували доповіді зі всієї країни про схожі випадки. Також прозвучало нагадування про те, що багато років фармацевтичні компанії просували хлорамфенікол і комбіновані продукти зі стрептоміцином для лікування гострої діареї. На конференції повідомлялося, що в результаті такого недоречного використання хлорамфеніколу з'явилася стійкість до цього антибіотику, що і стало причиною смерті хворих на черевний тиф [1].

Відомо, що стійкість до антибіотиків існувала завжди. Досі не був (і, ймовірно, навряд чи коли-небудь буде) створений антибіотик, ефективний щодо всіх патогенних бактерій. Останніми роками реєструється зростання антибіотикорезистентності багатьох видів бактерій. Так, відмічена неухильна тенденція до зростання поширеності пеніцилінорезистентних штамів *St. pneumoniae*, що проявляють стійкість до амінопеніцилінів і цефалоспоринів I–II поколінь. Також у краї-

нах Європи щороку реєструється більше 25 тис. смертей, викликаних мультирезистентними бактеріями [2].

У доповіді Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2014 року під назвою «Резистентність до протимікробних препаратів: глобальна доповідь по епідеміології» уперше розглядалася проблема стійкості до протимікробних препаратів на глобальному рівні. Стверджувалося, що ця серйозна небезпека вже не є лише прогнозом на майбутнє, оскільки реєструється зараз у кожному регіоні світу. Стійкість до антибіотиків — явище, при якому бактерії змінюються настільки, що стають нечутливими до антибіотиків, що є однією з серйозних загроз для здоров'я людей. У цій доповіді звертається особлива увага на стійкість до антибіотиків семи різних бактерій, що викликають поширені і серйозні хвороби, такі як сепсис, діарея, пневмонія, інфекції сечовивідних шляхів і гонорея [3]. «У зв'язку з відсутністю оперативних і погоджених дій багатьох зацікавлених сторін наш світ вступає в епоху, коли антибіотики втрачають ефективність, і звичайні інфекції і невеликі травми, що можна було вилікувати протягом багатьох десятиліть, зараз можуть знову вбивати, — говорить помічник генерального директора ВООЗ по безпеці охорони здоров'я д-р Кейджі Фукуда (Keiji Fukuda). — Ефективні антибіотики були одним із найважливіших елементів, що дозволяли нам жити довше, бути здоровішими і користуватися перевагами сучасної медицини. Якщо ми не вживемо істотних за-

ходів щодо поліпшення профілактики інфекцій і не змінимо підходи до призначення і використання антибіотиків, наш світ буде все більше і більше втрачати ці досягнення суспільної охорони здоров'я, і наслідки цієї бездіяльності будуть спустошливі!» [4].

У 2015 р. ВООЗ створила план дій із боротьби зі стійкістю до антибіотиків, спрямований на підвищення обізнаності щодо проблеми антибіотикорезистентності та пропаганду правильного використання цих засобів серед громадськості, медичних працівників і політиків. 14–20 листопада 2015 року з метою підвищення інформованості лікарів про необхідність адекватної антибіотикотерапії, особливо в педіатричній практиці, був проведений Всесвітній тиждень раціонального використання антибіотиків «Антибіотики: застосовуй відповідально!». Світова наукова спільнота стурбована зростанням антибіотикорезистентності, і тому в США під егідою Американського товариства інфекційних хвороб (The Infectious Disease Society of America) було взято всесвітнє зобов'язання «10 × '20» про необхідність створення до 2020 р. 10 нових антибіотиків [5]. У 2015 р. уперше за практично 25 років у результаті роботи вчених із Німеччини, Великобританії і США з бактерії *Eleftheria terrae* була виділена нова антибактеріальна речовина — теїксобактин, проте зараз вона знаходиться на стадії клінічних досліджень [6].

У світлі майбутнього на той час першого в історії засідання Генеральної Асамблеї ООН (21 вересня 2016 р.), повністю присвяченого питанням боротьби зі зростаючою загрозою антибіотикорезистентності, Американське товариство інфекційних хвороб розповсюдило текст петиції, спрямованої на об'єднання зусиль у боротьбі проти антибіотикорезистентності. У петиції наголошується: «Інфекції, викликані резистентними збудниками, можуть розвинути в будь-якої людини, від недоношених дітей до літніх і навіть здорових дорослих. Вони стають усе більш поширеними і становлять величезну небезпеку для пацієнтів і членів їх сімей по всьому світу. Багато видів терапії, на які ми звикли розраховувати, включаючи хірургічні втручання, хіміотерапію і лікування автоімунних захворювань, залежать від наявності безпечних і ефективних антимікробних препаратів. Надмірне і некоректне їх використання призвело до зростання і розвитку антибіотикорезистентності. Неадекватність заходів інфекційного контролю в усьому світі призводить до поширення небезпечних для життя інфекцій. Відсутність досліджень і розробок залишає все більше число пацієнтів без яких-небудь альтернатив лікування. Якщо не вжити заходів, проблема лише посилиться!» [7].

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) досить значно поширені і займають друге місце після гострих респіраторних захворювань. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється від 68,4 до 275 млн діарейних захворювань. В Україні також склалася несприятлива епідеміологічна ситуація щодо поширеності ГКІ. Особливо гостро стоїть ця проблема в дитячому віці. Як свідчать дані ВООЗ, дизентерія та інші ГКІ щорічно стають причиною смерті більше ніж 5 мільйонів дітей [8–10].

Згідно з сучасними рекомендаціями, антибактеріальні препарати показані при середньотяжких та тяжких інвазивних і секреторних діареях у дітей раннього віку, а також у пацієнтів усіх вікових груп при тяжких формах інвазивних діарей, черевному тифі, кишковому амебіазі і холері [11]. При цьому проблема антибіотикорезистентності важлива і щодо збудників бактеріальних кишкових інфекцій. Так, у роботі Н.Г. Малиш (2015) показаний спектр резистентності до антибіотиків значущих при ГКІ бактеріальних збудників *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* [12]. Як свідчать дані, переважна більшість штамів *K.pneumoniae* (98 %) і *E.cloacae* (95 %), виділених із калу хворих на гострі діарейні інфекції, була нечутлива до ампіциліну. Резистентних до ампіциліну *S.enteritidis* було в 3 рази менше (30,9 % тестованих штамів). До цефазоліну і цефотаксиму досліджені штами *K.pneumoniae*, *E.cloacae*, *S.enteritidis* виявилися менш чутливими (від 55 до 70 % клебсієл, від 40 до 65 % ентеробактерій та від 76,2 до 78,6 % сальмонел). До фторхінолонів і хлорамфеніколу були стійкими відповідно 14,5 і 7,1 % тестованих сальмонел, 12 і 16 % клебсієл, 20 і 30 % ентеробактерій. У травні 2016 р. зареєстрований перший випадок виділення *Escherichia coli*, що була резистентною до колістину [13, 14]. Відмічено високий рівень стійкості ізолятів *Shigella* spp. до цілого ряду антибіотиків, зокрема тетрацикліну (84 %), комбінованого препарату, що містить сульфаметоксазол та триметоприм (75,5 %), ампіциліну (45,5 %) [15].

За даними багатьох досліджень, особливо небезпечні різноманітні сальмонели, яким притаманна резистентність до багатьох антибактеріальних засобів [16, 17]. При цьому однією з причин формування полірезистентності до антибіотиків «нетифозних сальмонел» є широке використання антибактеріальних сполук у тваринництві з метою стимулювання росту тварин та профілактики в них інфекційних захворювань [18, 19]. Основним механізмом ухилення сальмонел від дії антибіотиків є можливість їх внутрішньоклітинного розміщення (у макрофагах організму ураженої людини) [20, 21]. Вивченню механізмів стійкості сальмонел до антибіотиків присвячена низка сучасних наукових досліджень [21–23], проте ця проблема залишається так і не вирішеною. Отже, при сальмонельозі створюються умови як для тяжкого перебігу захворювання у дітей, так і для формування стійкого постінфекційного бактеріоносійства з подальшим поширенням збудника ураженим пацієнтом.

Таким чином, ми живемо в світі зі значним поширенням резистентних до антибіотиків патогенних бактерій, з одного боку, та в світі, де за останні десятиріччя не було створено практично жодної нової протибактеріальної сполуки, — з іншого. Отже, кожного разу при призначенні антибактеріального лікування з приводу інфекційних захворювань у дорослих і дітей виникає небезпека стикнутися з його неефективністю і стає питання підбору антибактеріальної терапії в кожному випадку та використання методів підвищення її ефективності. Ураховуючи значну поширеність гострих

кишкових інфекцій у дітей, ми вдалися до вивчення сучасних підходів до призначення, підбору та підвищення ефективності антибактеріальної терапії в таких випадках з особливим акцентом на сальмонельоз.

Згідно з протоколами лікування, тяжкі та середньотяжкі форми діареї потребують призначення антибактеріальних препаратів [11], але ця терапія не показана при ГКІ хворим із легкими, стертими та середньотяжкими формами, окрім перерахованих у цьому протоколі випадків, при бактерійному носійстві будь-якої етіології (транзиторне, постінфекційне), пацієнтам із дисфункцією шлунково-кишкового тракту, що пов'язана з наслідками ГКІ (дисбіоз кишечника, лактазна недостатність, синдром целіакії, вторинні ферментопатії та ін.). У випадку повторного виділення збудника захворювання їх використання може призвести до затяжного перебігу хвороби або затяжного бактеріоносійства (формування резистентності бактерій до антибактеріальних засобів). Також тривале застосування антибіотиків при лікуванні запальних процесів різної локалізації спричиняє колонізацію грибами [24]. У перелічених випадках рекомендоване призначення низки препаратів, що можуть чинити позитивний вплив на організм дитини під час хвороби, сприяти скороченню тривалості симптомів діареї, полегшенню стану хворого та запобігати розвитку подальшого хронічного запального процесу кишечника, хоча і не мають вирішального значення для одужання, — пробіотиків. Пробіотики можуть застосовуватись як самостійні препарати егіотропної дії, якщо призначення антибактеріальної терапії не показано, чи як допоміжні препарати під час її проведення [24, 25]. Використання групи біопрепаратів — пробіотиків, основу яких становлять живі мікробні культури, сприяє оптимізації процесів адаптації та компенсації порушених функцій, корекції патологічно змінених ланок метаболізму, досягненню імунomodulatory, антиоксидантного та інших корисних ефектів [25].

При лікуванні інвазивних діарей в останнє десятиріччя все частіше почали використовувати споруутворюючі самоелімінуючі бактерії роду *Bacillus*, що проявляють антагоністичну активність щодо патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів і не впливають на нормальну мікрофлору кишечника. До групи продуктів на основі споруутворюючих бактерій належить Біоспорин виробництва ТОВ «ФЗ «Біофарма». Один флакон містить не менше $1,1 \cdot 10^9$ живих мікробних клітин *Bacillus subtilis* УКМ В-5007, *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514. *Bacillus* spp. є мікроорганізмами, що самоелімінуються, мають широкий спектр біологічної активності, завдяки чому викликають великий інтерес як біопродукти. Бацilli не формують біоплівки, оскільки їх адгезивні властивості слабвиражені. Їх активність проявляється в кишечнику і пов'язана, передусім, не з конкуренцією за місце прикріплення до слизової, а з високою антагоністичною активністю щодо багатьох патогенних бактерій. Це створює умови для безконкурентного відновлення мікрофлори [26]. Біоспорин проявляє високу антагоністичну активність

щодо патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції різних за природою біологічно активних сполук (дипіколінова кислота, лізоцим), близько 200 антибіотиків (поліміксини, бацитрацин, граміцидин С, субтилін, мікробацилін та ін.), що мають як бактерицидний, так і бактериостатичний ефект. Завдяки високій метаболічній активності бактерій у кишечнику відмічається припинення утворення та всмоктування продуктів бродіння [26, 27]. Слід зазначити, що початком їх пробіотичної дії є перший контакт продукту з епітеліальними клітинами шлунково-кишкового тракту організму, надалі впродовж 2 годин близько 90 % спор переходять у вегетативні форми з інтенсивною продукцією фізіологічно активних сполук, що впливають на процеси перетравлення і на патогенні мікроорганізми [25–27].

Ураховуючи домінування сальмонельозу в структурі бактеріальних діарей у дітей і поширеність антибіотикорезистентності збудників захворювання, ми провели дослідження, метою якого були визначення сучасних клініко-лабораторних особливостей перебігу сальмонельозу як різновиду бактеріальної діареї в дітей раннього віку та оцінка ефективності комплексної терапії з використанням Біоспорину.

Під нашим спостереженням упродовж трьох років знаходилася 31 дитина раннього віку, яка перенесла сальмонельоз та отримувала лікування в умовах обласної інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя. Діти були віком від 3 місяців до 3 років, середній вік обстежених становив $1,2 \pm 9,7$ місяця. Переважали діти 1–3 років: пацієнтів від 3 міс. до одного року було 8 (25,8 %); від 1 до 3 років — 23 (74,2 %). Хлопчиків — 12 (38,7 %), дівчаток — 19 (61,3 %).

Усі діти з групи спостереження пройшли поглиблене клініко-біохімічне обстеження з вивченням показників загального аналізу крові, рівня креатиніну та сечовини, глюкози крові, білірубину, його фракцій та аланінамінотрансферази (АЛТ), ацетону сечі тощо. Діагноз сальмонельозу був встановлений на підставі типових клінічних ознак інвазивної діареї та підтверджений позитивним результатом дослідження фекалій хворих на наявність сальмонел, що проводилося з використанням бактеріологічного методу до початку лікування. Крім того, фекалії дітей, які знаходилися під нашим спостереженням, досліджувалися за допомогою дозованого посіву на умовно-патогенну флору (УПФ) із визначенням не лише бактеріального агента, але і його концентрації.

Терапія всіх пацієнтів була патогенетично спрямована перш за все на ліквідацію токсикоексикозу та подальших втрат рідини, що мали місце під час лікування. Добір методу та об'єму регідратації проводився згідно з протоколом лікування кишкових інфекцій у дітей [11] залежно від тяжкості ексикозу та стану дитини. Усі пацієнти випадковим методом були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 19 пацієнтів, які отримували Біоспорин, а до контрольної групи — 12 дітей, у яких Біоспорин не застосовувався. Біоспорин був рекомендований перорально по 1 флакону 2 рази

на добу, розчинений у кип'яченій воді кімнатної температури, за 30–40 хвилин до прийому їжі впродовж 7–10 днів.

Ефективність комплексної терапії із використанням Біоспорину оцінювали за результатами динамічного клініко-лабораторного обстеження. Крім того, фекалії дітей із груп спостереження на 3-тю добу після курсу лікування повторно були обстежені на наявність сальмонел із використанням методу дозованого посіву на УПФ.

Таблиця 1. Результати первинного бактеріологічного дослідження калу на УПФ у хворих на сальмонельоз дітей (n = 31)

Збудники групи УПФ	Позитивні результати	
	n	%
<i>Enterobacter gergoviae</i>	11	35,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	6,6
<i>Citrobacter spp.</i>	3	10
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	6,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	6,6
<i>Candida</i>	1	6,6
Інші	4	13,3
Не виділено	5	16,6

Аналіз клініко-лабораторних даних 31 дитини, хворої на сальмонельоз, які знаходилися під нашим спостереженням, показав, що у всіх пацієнтів зареєстрований інтоксикаційний синдром із загальною млявістю, дратівливістю і відмовою від їжі, підвищення температури тіла. У середньому температура тіла підвищувалася до $38,8 \pm 0,7$ °C і нормалізувалася на 3-й ($3,10 \pm 1,32$) день лікування. Блювання і діарея також відмічались у хворих на сальмонельоз, проте частіше мав місце діарейний синдром (зареєстрований у всіх пацієнтів, при тому що блювання — у 23), що в середньому тривав $5,2 \pm 1,6$ днів. При цьому випорожнення хоча і були частими (у середньому до $6,8 \pm 3,5$ разів на добу), але не мали водянистого характеру і не призводили до формування важкого зневоднення (у середньому $1,9 \pm 1,2$ ступеня). Для сальмонельозу був характерний тяжкий інтоксикаційний синдром, що в 4 хворих позначився на стані печінки (реєструвалося збільшення активності АЛТ). Зі стаціонару пацієнтів виписували за клінічним одужанням та результатами контрольного бактеріологічного обстеження фекалій у середньому на 12-й ($12,60 \pm 2,44$) день хвороби. Слід зазначити, що, незважаючи на те, що хворі на сальмонельоз підлягали тривалій госпіталізації за клініко-лабораторними ознаками, 5 обстежених (16,4 %) після курсу антибактеріальної терапії продовжували виділяти збудник із фекаліями навіть на тлі повної нормалізації стану здоров'я.

Результати бактеріологічного обстеження фекалій дітей на наявність та титр УПФ відображені в табл. 1, з якої видно, що серед виділених бактеріальних аген-

Таблиця 2. Клінічна характеристика перебігу сальмонельозу в дітей, які знаходилися під спостереженням

Симптом	Основна група		Контрольна група		p
	n = 19	%	n = 12	%	
Підвищення температури тіла					
Максимальні значення, °C					
39,10 ± 0,21	12	63,1	9	75	0,74
38,7 ± 0,2	7	36,9	3	25	0,49
Тривалість лихоманки (діб)					
1–2	9	47,4	6	50	0,52
> 3	10	52,6	6	50	0,53
Діарейний синдром (разів на добу)					
Максимально					
1–3	6	31,5	6	50	0,92
3–5	9	47,3	3	25	
> 5	4	21,1	3	25	
Період максимальної діареї (доба)	2,14 ± 1,34		2,66 ± 1,10		0,52
Тривалість діарейного синдрому (діб)	3,33 ± 1,00*		6,66 ± 1,55		0,03
Блювання					
Частота реєстрації (n)					
2–3	5*	26,3	11*	91,6	0,02
> 5	2	10,5	1	8,3	
Ексікоз					
1-й ступінь зневоднення	16	84,2	10	83,3	0,92
Регідраційна терапія					
Проведення інфузійної регідрації	14*	73,7	12	100	0,04
Тривалість (діб)	2,28 ± 0,81*		5,3 ± 1,5		0,03

Примітка: * — p < 0,05 порівняно з контрольною групою (Біоспорин не отримували).

тів переважали ентеробактерії (51,7 %), рідше висівали клебсієлу, цитробактер та полірезистентний збудник — синьогнійну паличку. Отже, на тлі сальмонельозу в більшості пацієнтів реєструвалися дисбіотичні зміни мікрофлори кишечника.

Як видно з табл. 2, додаткове введення до комплексної терапії Біоспорину позитивно впливало на динаміку перш за все диспептичного синдрому. Так, у дітей основної групи швидше припинялася діарея та здуття живота — на $3,33 \pm 1,00$ доби проти $6,66 \pm 1,55$ доби відповідно; $p < 0,05$, у 12 пацієнтів характер випорожнень нормалізувався до 4-ї доби, а ще у 7 — до 6-ї доби лікування.

Також на тлі додаткового введення до комплексної терапії Біоспорину у хворих рідше реєструвалося блювання (у 7 з 19, при тому що в групі контролю воно мало місце у всіх). За рахунок меншої вираженості та тривалості диспепсії в пацієнтів основної групи прояви зневоднення були легшими, і менша кількість хворих потребувала проведення інфузійної регідраційної терапії (14 (73,7 %) проти 12 (100 %) у контрольній групі; $p < 0,05$). Крім того, на тлі швидшого нівелювання діарейного синдрому в дітей основної групи вже в перші дні лікування нормалізувався водно-електролітний баланс, що давало змогу раніше (після 1–2-ї доби терапії) припинити внутрішньовенне введення рідини і перейти на більш фізіологічну пероральну регідрацію. Усе наведене вище відобразилося на термінах виписування хворих із відділення, що проводилося за клініко-лабораторними показаннями. Діти основної групи в середньому були виписані на 10-й ($10,0 \pm 2,2$) день лікування, тоді як контрольної — на 3,3 доби пізніше ($13,3 \pm 2,2$).

Таблиця 3. Результати контрольного бактеріологічного дослідження калу в дітей груп порівняння, хворих на сальмонельоз

Результати дослідження калу	Основна група (n = 19)		Контрольна група (n = 12)	
	n	%	n	%
Позитивні	2*	10,4	3	25
Негативні	17*	89,6	9	75

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою (Біоспорин не отримували).

Як видно з табл. 3, групи порівняння відрізнялися за результатами контрольних бактеріологічних досліджень фекалій. Додаткове застосування Біоспорину призвело до нівелювання дисбіотичних змін у більшості пацієнтів основної групи (84,2 % проти 49,9 % у контрольній групі) та підвищило ефективність терапії щодо санації організму від збудника хвороби (позитивний контрольний результат зареєстрований лише в кожній десятій дитини групи порівняння проти кожної четвертої в основній групі; $p < 0,05$).

За весь час застосування Біоспорину у групі спостереження не було зареєстровано побічних реакцій, пов'язаних з його використанням.

ВИСНОВКИ

1. У світі зі значним поширенням резистентних до антибіотиків патогенних бактерій, з одного боку, та у світі, де за останні десятиріччя практично не було створено жодної нової протибактеріальної сполуки — з іншого, особливу важливість має адекватний підхід до призначення антибіотиків.

2. Антибіотикорезистентність притаманна і збудникам бактеріальних кишкових інфекцій, що найбільш часто реєструється при сальмонельозі і призводить як до неефективності специфічної терапії ГКІ, так і до поширення патогенів, не чутливих до антибіотиків.

3. Додаткове застосування в комплексі терапії самоелімінуючого спороутворюючого пробіотика Біоспорин у дітей раннього віку, хворих на сальмонельоз, через наявну антибактеріальну дію забезпечує ефективну санацію організму від збудників гострих кишкових інфекцій і тим самим позитивно впливає на перебіг хвороби, а саме:

- у 2 рази зменшує тривалість діарейного синдрому;
- у 2 рази зменшує тривалість регідраційної терапії;
- на 3 дні прискорює виписування зі стаціонару.

Список літератури

1. Anon., «Who is responsible for these unnecessary typhoid deaths?», *ACASH News*, Dec 1990, p1. <http://www.antibiotic.ru/books/pd/10.shtml#1>
2. Marston H.D. *Antimicrobial Resistance* / H.D. Marston, D.M. Dixon, J.M. Knisely, T.N. Palmore, A.S. Fauci // *JAMA*. 2016 Sep 20; 316(11): 1193-1204; doi: 10.1001/jama.2016.11764.
3. Доклад ВОЗ «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по эпиднадзору». 30 апреля 2014 г., Женева. — <http://www.antibiotic.ru/books/pd/10.shtml#8>.
4. Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., Giaccone V. *Antimicrobial Resistance: A Global Emerging Threat to Public Health Systems* // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2015 Oct 13:0. [Epub ahead of print]
5. Qu X.Y., Hu T.T., Zhou W. *A meta-analysis of efficacy and safety of doripenem for treating bacterial infections* // *Braz. J. Infect. Dis.* 2015; 19(2): 156-62.
6. http://www.bbc.com/ukrainian/health/2015/01/150110_new_antibiotics_or.
7. Morrill H.J. *Antimicrobial Stewardship in Long-Term Care Facilities: A Call to Action* / H.J. Morrill, A.R. Caffrey, R.L. Jump, D. Dosa, K.L. LaPlante // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016 Feb; 17(2): 183.e1-16; doi: 10.1016/j.jamda.2015.11.013. Epub 2016 Jan 6.
8. Текст петиції к ООН для об'єднання усилій в боротьбі проти антибіотикорезистентності. — <https://www.change.org/u/585265640>.
9. Gleizes O., Desselberger U., Tatochenko V. et al. *Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries* // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2006. — Vol. 25 (1). — P. 12-19.
10. Незгода І.І., Боднарюк О.В. *Гострі кишкові інфекції — актуальна проблема сьогодення* // *Дитячий лікар*. — 2012. — № 8 (21). — С. 36-38.

11. Наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.2004 № 354 «Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей».
12. Parashar U.D., Hummelman E.G., Breesee J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9: 565-57.
13. Малыш Н.Г. Антибиотикорезистентность *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* — патогенов острых диарейных инфекций // *Проблемы медицинской микологии*. — 2015. — № 2 (17). — С. 106.
14. Liu Y.Y., Wang Y., Walsh T.R. et al. First US Case of *E.coli* Resistant to Last-Resort Antibiotic // *Antimicrob. Agents Chemother. Lancet Infect Dis.* 2016 Feb; 16(2): 161-8.
15. Simoneit C., Burrow E., Tenhagen B.A., Käsbohrer A. Oral administration of antimicrobials increase antimicrobial resistance in *E.coli* from chicken — a systematic review // *Prev. Vet. Med.* 2015 Jan 1; 118(1): 1-7; doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.11.010. Epub 2014 Nov 20.
16. Pons M.J., Gomes C., Martínez-Puchol S., Ruiz L., Mensa L., Vila J., Gascón J., Ruiz J. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995–2010): A retrospective analysis // *Travel Med. Infect. Dis.* 2013 Jul 23.
17. Angelo K.M. Antimicrobial Resistance Among Nontyphoidal *Salmonella* Isolated From Blood in the United States, 2003–2013 // K.M. Angelo, J. Reynolds, B.E. Karp, R.M. Hoekstra, C.M. Scheel, C. Friedman // *J. Infect. Dis.* 2016, Nov 15; 214(10): 1565–1570. Epub 2016 Sep 8.
18. Fardsanei F. Molecular characterization of *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis* isolates from food and human samples by serotyping, antimicrobial resistance, plasmid profiling, (GTG)5-PCR and ERIC-PCR // F. Fardsanei, F. Nikkahi, B. Bakhshi, T.Z. Salehi, I.A. Tamai, M.M. Soltan Dallal // *New Microbes New Infect.* 2016, Aug 4; 14: 24–30; doi: 10.1016/j.nmni.2016.07.016. eCollection 2016.
19. Козырева В.К. Клональное распространение СТХ-М-5-продуцирующих нозокомиальных штаммов *Salmonella typhimurium* в России, Беларуси и Казахстане // В.К. Козырева, М.В. Эйдельштейн, Д.В. Тапальский, И.С. Азизов, А.В. Романов, Р.С. Козлов // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 38–49.
20. Hu Y., Cheng H. Health risk from veterinary antimicrobial use in China's food animal production and its reduction // *Environ. Pollut.* 2016, May 11. pii: S0269-7491(16)30375-X; doi: 10.1016/j.envpol.2016.04.099. [Epub ahead of print]
21. Echeita Sarrionandia M.A. Invasive gastroenteritis, anything new? // M.A. Echeita Sarrionandia, S.H. León, C.S. Baamonde // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011, Mar. 29; Suppl. 3; 55–60.
22. Khan M.I. Epidemiology, clinical presentation, and patterns of drug resistance of *Salmonella* Typhi in Karachi, Pakistan // M.I. Khan, S.B. Soofi, R.L. Ochiai, M.J. Khan, S.M. Sahito et al. // *J. Infect. Dev. Ctries.* 2012, Oct. 19; 6(10): 704–14.
23. Barat S. Immunity to Intracellular *Salmonella* Depends on Surface-associated Antigens // S. Barat, Y. Willer, K. Rizos, B. Claudi, A. Mazé, A.K. Schemmer, D. Kirchhoff, A. Schmidt, N. Burton, D. Bumann // *PLoS Pathog.* 2012 Oct; 8(10): e1002966.
24. Чернишова Л.І. Гострі кишкові інфекції у дітей: Навчальний посібник / Л.І. Чернишова, Д.В. Самарін, С.О. Крамарев. — К.: Червона Рута-Турс, 2007. — 164 с.
25. Веселов А.В. Эмпирическая и профилактическая терапия инвазивных микозов: современное состояние // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2009. — Т. 11, № 4. — С. 286–301.
26. Широкобоков В.П. Микробна екологія людини з кольоровим атласом / В.П. Широкобоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димент. — К., 2009. — С. 206.
27. Дзигал Р.П., Верба Н.В. Застосування біоспорину для лікування гострих кишкових інфекцій у вагітних // *Современная педиатрия*. — 2013. — № 7(55). — С. 1–4.
28. Корнійчук О.П., Бурова Л.М., Лаврик Г.С. та ін. Протимікробна активність біоспорину: дослідження *in vitro* // *Современная педиатрия*. — 2013. — № 6(54). — С. 1–4.

Отримано 06.12.2016 ■

Усачева Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПЦИИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Резюме. В статье приведены аспекты актуальности проблемы антибиотикорезистентности в современных условиях с акцентом на острые кишечные инфекции, в частности сальмонеллез. С целью оптимизации эффективности терапии сальмонеллеза предложено использование диетической до-

бавки Биоспорин и показан ее эффект у детей раннего возраста.

Ключевые слова: антибактериальная терапия; антибиотикорезистентность; острые кишечные инфекции; сальмонеллез; самоэлиминирующиеся спорообразующие бактерии; Биоспорин

Usachova O.V.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN: CURRENT LIMITATIONS IN IMPLEMENTING THE CONCEPT OF PREVENTING THE ANTIBIOTIC RESISTANCE

Abstract. The article presents aspects of the urgency of the antibiotic resistance problem in modern conditions with a focus on acute intestinal infections, in particular salmonellosis. In order to optimize the effectiveness of therapy for salmonellosis, it has been suggested to use dietary supple-

ment Biosporin, and its effects in young children have been shown.

Keywords: antibacterial therapy; antibiotic resistance; acute intestinal infections; salmonellosis; self-eliminating spore-forming bacteria; Biosporin