

*Н. С. Гуринович*

**АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ СРЕДИ ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ**  
*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Ю. Л. Горбич, канд. мед. наук, доц.*

*О. А. Горбич*

Кафедра инфекционных болезней, кафедра эпидемиологии  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*N. S. Gurinovich*

**ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA AMONG ADULTS**

*Tutors: associate professor Y.L. Gorbich, associate professor O.A. Gorbich*

*Department of Infectious Diseases, Department of Epidemiology  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Ключевые слова:** противомикробная терапия, *Clostridioides difficile*, антибиотикоассоциированная инфекция, факторы патогенности.

**Резюме:** Данная статья написана на основе исследования, проведенного на базе учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница». На основе полученных данных построены гистограммы и сделан сравнительный анализ, отражающий наиболее значимые эпидемиологические аспекты развития антибиотикоассоциированной инфекции.

**Ключевые слова:** antimicrobial therapy, *Clostridioides difficile*, antibiotic-associated infection, pathogenicity factors.

**Resume:** The given article is based on the research conducted on the basis of health facilities “City Clinical Infectious Diseases Hospital”. Based on the received data both the histograms were constructed, and the comparative analysis was made, which reflects the most significant epidemic aspects of development of antibiotic-associated infection.

**Актуальность.** На долю *Clostridioides difficile* приходится до 10-25% антибиотик-ассоциированных диарей, 50-75% антибиотик-ассоциированных колитов и 90-100% псевдомембранозных колитов. Средняя частота встречаемости инфекций, вызванных данным анаэробным микроорганизмом, в странах Европы составляет более 70 случаев на 100000 пациенто-дней [1].

Наиболее патогенные штаммы *Clostridioides difficile* продуцируют два биологически и иммунологически различных токсина: токсин А (энтеротоксин) и токсин В (цитотоксин). Именно это и влияет на разнообразие клинической картины: от стертых бессимптомных форм диарей до тяжелых псевдомембранозных колитов с летальными исходами в 15–30 % случаев [2,3].

Главным фактором риска развития данной нозологической формы является применение антибиотиков. Ключевым фактором патогенеза развития *C. difficile*-ассоциированной инфекции (CDI) является снижение колонизационной резистентности кишечника, способствующее активной колонизации штаммов *C. difficile* и повышению их токсинообразования. [3].

**Цель:** установить причины и условия, обуславливающие развитие антибиотик-ассоциированной диареи среди взрослых инфекционных пациентов.

**Задачи:**

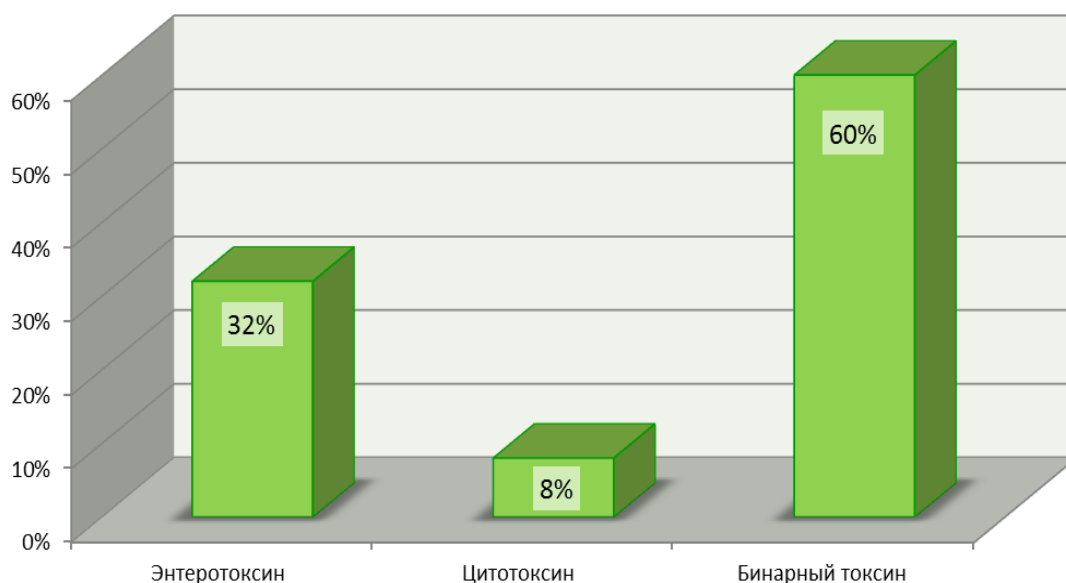
1. Выявить особенности *Clostridioides difficile*-ассоциированных инфекций среди лиц старше 18 лет.
2. Установить причины и факторы риска развития *Clostridioides difficile*-ассо-

цированных инфекций.

**Материал и методы.** В аналитическое эпидемиологическое исследование было включено 100 пациентов (средний возраст которых составил 48,5 лет), находившихся в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска с начала 2015 года по март 2019 года. Данные были получены после обработки первичной медицинской документации пациентов старше 18 лет «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у-07 Министерства здравоохранения Республики Беларусь) и результатов лабораторного исследования. Полученная информация была внесена в разработанную электронную базу данных. Критериями включения являлись: наличие диареи с частотой неоформленного стула более 3 раз в стуки и обнаружение токсинов А и/или В *C. difficile* в испражнениях пациента с использованием серологических методов исследования (иммунохроматографический метод и иммуноферментный анализ). Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США) и Statistica 10 (StatSoft®, США).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе настоящего аналитического эпидемиологического исследования было выявлено 100 случаев *C. difficile*-ассоциированной диареи. В группе пациентов, у которых регистрировались данная нозологическая форма, преобладали женщины (71,7%). Среди женщин старше 45 лет вероятность развития *C. difficile*-ассоциированной диареи была в 1,33 раза выше, чем среди мужчин в данном возрастном диапазоне (OR=1,33; 95% CI 3,21-0,55; p=0,45).

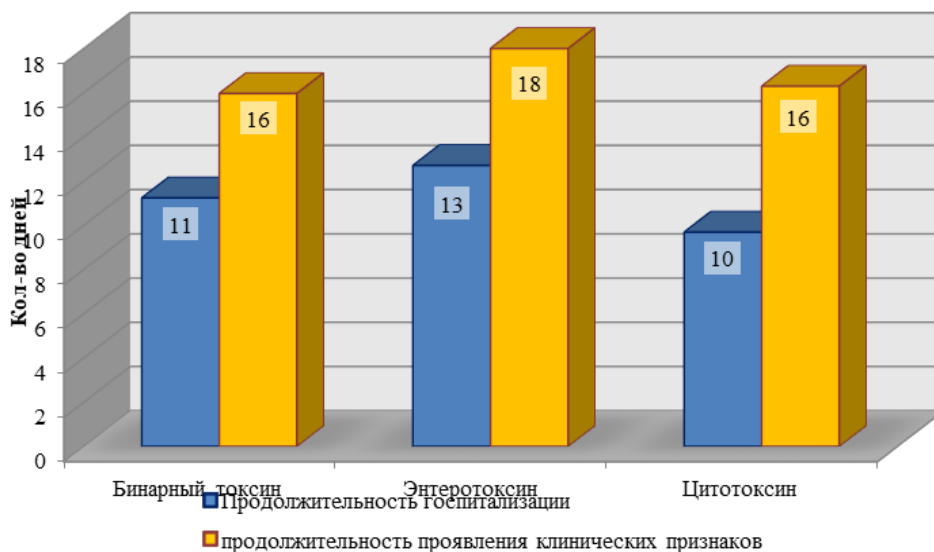
В ходе анализа лабораторных результатов исследования кала на наличие антигенов токсинов *C. difficile* было установлено, что в 59,6±4,93% случаев выделялся бинарный токсин (энтеротоксин и цитотоксин), в 32,3±4,7% и 8,1±2,74% – энтеротоксин (А) и цитотоксин (В), соответственно.



**Рис. 1** – Факторы патогенности *C. difficile*, обусловившие развитие антибиотикоассоциированной инфекции

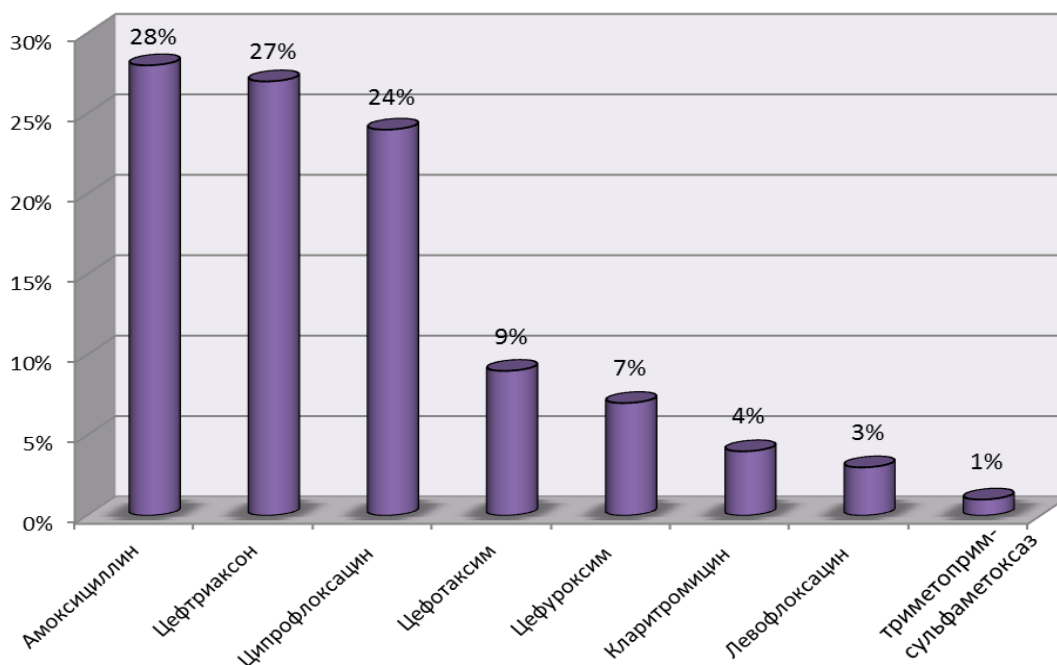
В связи с выделением *C. difficile* патогенных токсинов был проведен анализ продолжительности проявления характерной для антибиотикоассоциированной инфекции клинических признаков. Установлено, что наиболее длительный характер

течения данной инфекции (в среднем 18 дней) был вызван действием энтеротоксина *C. difficile*.



**Рис. 2** – Продолжительность антибиотикоассоциированной инфекции в зависимости от выделения токсинов *C. difficile*

На следующем этапе данного исследования был проведен анализ лекарственных средств, которые пациенты принимали на догоспитальном уровне. Нами было установлено, что все пациенты с *C. difficile*-ассоциированной диареей отмечали прием антибактериальных лекарственных средств.



**Рис. 3** – Антибактериальные лекарственные средства, обусловившие развитие *C. difficile*-ассоциированной диареи

В большинстве случаев развитию *C. difficile*-ассоциированной диареи у взрослых лиц способствовало применение на предшествующем этапе оказания медицинской помощи следующих противомикробных лекарственных средств: цефалоспори-

нов III поколения (35,4±4,81%), аминопенициллинов (28,3±4,53%) и фторхинолонов (26,3±4,42%).

#### **Выводы:**

1. Установлено, что наиболее длительный характер течения клинической картины отмечался при действии энтеротоксина возбудителя.

2. Бинарный токсин (энтеротоксин и цитотоксин) *Clostridioides difficile* был выделен в 59,6±4,93% случаев.

3. Развитию *Clostridioides difficile*-ассоциированных инфекций у взрослых лиц наиболее часто ассоциировалось с применением цефалоспоринов III поколения (35,4±4,81%), аминопенициллинов (28,3±4,53%) и фторхинолонов (26,3±4,42%).

#### **Литература**

1. Cohen, S.H. et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infections in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA) / S.H. Cohen et al. // Infection control and hospital epidemiology. – 2010. – Vol.31, № 5. – P.431-455

2. *Clostridium Difficile* - ассоциированные диареи в многопрофильном стационаре / Н.Ф. Муляр, С.А. Верещагина, Т.В. Фадеева и др. // Бюллетень ВСНЦ со РАМН. – 2012. – № 5(87). – С.72-75.

3. Этиопатогенетические и эпидемиологические особенности *Clostridium Difficile* – ассоциированной инфекции / А.С. Кветная, П.С.Макриди, М.К. Бехтерева и др. // Медицинский алфавит. – 2014. – №3. – С. 52-57.