

CLOSTRIDIODES DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Горбич О.А., ²Горбич Ю.Л., ³Глаз О.Ч.

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

³УЗ «Городская клиническая инфекционная больница»

Минск, Беларусь

ol.gorbich@gmail.com

Авторами представлены клинико-эпидемиологические особенности Clostridioides difficile-ассоциированной диареи, проанализированы различные предикторы развития заболевания и тяжелого течения. В ходе исследования выявлена и обоснована необходимость учета предикторов у пациентов и дифференцированность подхода к выбору антибактериального средства.

Ключевые слова: Clostridioides difficile; взрослые; предикторы; ванкомицин, антибактериальное средство.

CLOSTRIDIODES DIFFICILE-ASSOCIATED DIARRHEA IN CURRENT CLINICAL PRACTICE

¹Gorbich O.A., ²Gorbich Y.L., ³Glaz O.Ch.

¹Belorussian State Medical University,

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,

³City Clinical Infectious Diseases Hospital

Minsk, Belarus

The authors presented the clinical and epidemiological features of Clostridioides difficile-associated diarrhea, analyzed various predictors of the development of the disease and severe condition. The study identified and substantiated the need to take into account predictors in patients and the differentiation of the approach to the choice of antibiotic.

Key words: Clostridioides difficile; adults; predictors; vancomycin; an antibiotic.

В последние годы отмечается существенный интерес исследователей к заболеваниям, ассоциированным с дисбалансом микробиоты. По современным представлениям Clostridioides difficile-инфекция (CDI) – это заболевание, развивающееся при нарушении состава кишечного микробиома [1, 2].

В исследование типа «случай-контроль» было включено 144 пациента, находившихся в учреждение здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска за период 2015-2019 гг. Медиана возраста составила 51 год. Основную долю составили женщины – 69,2%. Критериями включения служили: наличие диареи с частотой неоформленного стула более 3 раз в сутки и обнаружение токсинов А и/или В *C. difficile* в испражнениях пациента с использованием иммунохроматографического метода или иммуноферментного метода. Данные выбирали из первичной медицинской документации пациентов «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у-07 Министерства здравоохранения Республики Беларусь) и вносили в электронную базу данных. Для выявления предикторов определяли

отношение шансов (OR) и производили расчёт скорректированного 95% доверительного интервала (CI). Обработка данных и анализ результатов исследования выполнены с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft®, США), IBM SPSS Statistics 23,0 (StatSoft®, США).

Установление диагноза *C. difficile*-ассоциированная диарея представляет определенные сложности, о чем свидетельствуют данные предварительных диагнозов. Так, в 51% случаев на догоспитальном этапе была выставлена CDI. Вторым по частоте диагнозом являлся острый гастроэнтерит (28,7%). В 20,3% случаев регистрировались другие состояния (ботулизм, заболевания дыхательных путей, ВИЧ, поражение печени). Лабораторная диагностика играет ключевую роль в подтверждении этиологической роли *C. difficile*. Наличие А и В токсинов возбудителя установлено в 56,3% случаев, выявление только В токсина – в 9,0%. Определение токсина необходимо для прогноза тяжести течения заболевания. Было установлено, что *C. difficile*-ассоциированная диарея тяжелой степени тяжести регистрировалась у 5,6% госпитализированных пациентов.

Нами были изучены различные предикторы, приводившие к развитию CDI. Наибольшее число случаев заболевания пришлось на возрастную когорту старше 60 лет (OR=1,34; 95% CI 1,08-1,67). Ведущая роль в развитии заболевания принадлежала приему (особенно длительному) различных антибактериальных средств. Было установлено, что в предшествующем периоде развития *C. difficile*-ассоциированной диареи пациентами употреблялись в различных режимах дозирования следующие группы АБЛС: в 36,1% случаев – цефалоспорины III поколения, в 31,3% случаев – фторхинолоны, в 23,6% случаев – аминопенициллины, в 4,2% случаев – цефалоспорины II поколения, в 3,5% случаев – макролиды, в 1,3% случаев установить АБЛС не представилось возможным. Среди лиц старше 60 лет при применении на предыдущем этапе цефалоспоринов III поколения и аминопенициллинов вероятность развития клинической картины CDI была в 2,3 раза выше в сравнении с молодыми пациентами (OR=2,3; 95% CI 1,57-3,36 и OR=2,31; 95% CI 1,27-4,2), в то время как при употреблении фторхинолонов вероятность развития заболевания возрастала в 1,23 раза (OR=1,23; 95% CI 0,82-1,85). В отношении применения макролидов и цефалоспоринов II поколения установить значимые вероятности не представилось возможным ввиду малой численности выборки. Тяжесть развития клинической картины заболевания неразрывно коррелирует с исходом заболевания. Лейкоцитоз более $15 \cdot 10^9/\text{л}$ почти в 2 раза чаще был связан с возрастом старше 60 лет (OR=1,92; 95% CI 0,74-5,0). Возраст старше 60 лет в 2,5 раза увеличивал вероятность диареи более 12 раз в сутки, что существенно утяжеляло состояние возрастных пациентов (OR=2,49; 95% CI 1,21-5,16). Тяжесть заболевания определяет длительность нахождения на госпитальном этапе пациента и выбор тактики лечения. Лекарственными средствами выбора для терапии заболевания являются ванкомицин и метронидазол. Нами был проведен сравнительный анализ эффективности данных средств в лечении пациентов. Было выявлено, что применение ванкомицина в 4 раза снижало продолжительность госпитализации лиц с CDI (OR=4,19; 95% CI 2,77-6,32). Ванкомицин служил

лекарственным средством выбора при развитии тяжелого течения заболевания (OR=2,96; 95% CI 2,02-4,34).

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что *C. difficile*-ассоциированная диарея чаще развивалась среди пожилых пациентов, применявших на предыдущем этапе терапии цефалоспорины III поколения и аминопенициллины. Возраст старше 60 лет являлся предиктором развития заболевания с тяжелым течением клинической картины. Применение ванкомицина для купирования эпизода *C. difficile*-ассоциируемых инфекций в 4 раза сокращало длительность пребывания пациента в больничной организации здравоохранения и способствовало благоприятному исходу.

Список литературы

1. Amon, P., Sanderson, I. What is the microbiome? / P. Amon, I. Sanderson // Archives of disease in childhood – Education & practice edition. – 2017. – Vol. 102, № 5. – P. 257–260.
2. Fernández-Veledo, S., Vendrell, J. Gut microbiota-derived succinate: Friend or foe in human metabolic diseases? / S. Fernández-Veledo, J. Vendrell // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 439–447.