

Н. С. Гуринович

**ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА РАЗВИТИЕ
CLOSTRIDIODES DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. О. А. Горбич,

канд. мед. наук, доц. Ю. Л. Горбич

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

N. S. Gurinovich

**EFFECT OF ANTIBIOTICS ON THE DEVELOPMENT OF CLOSTRIDIUM
DIFFICILE-ASSOCIATED INFECTIONS**

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

Department of Epidemiology, Department of Infectious Diseases,

Belarusian State Medical University, Minsk

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 значимый этиологический фактор развития антибиотикоассоциированной инфекции.

Ключевые слова: противомикробная терапия, ассоциированная инфекция, Clostridioides difficile, антибиотикоассоциированная диарея.

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 etiological factor of development of antibiotic-associated infection.

Keywords: antimicrobial therapy, associated infection, Clostridioides difficile, antibiotic-associated diarrhea.

Актуальность. Clostridioides difficile является основным возбудителем нозокомиальной диареи, связанной с назначением антимикробных препаратов. Средняя частота встречаемости инфекций, вызванных данным анаэробным микроорганизмом, в странах Европы составляет более 70 случаев на 100000 пациенто-дней. Летальность от состояний, связанных с данной нозологической формой варьирует от 4,5% до 16,7% [1].

Следует отметить, что на долю данного микроорганизма приходится до 10-25% антибиотик-ассоциированных диарей, 50-75% антибиотик-ассоциированных колитов и 90-100% псевдомембранозных колитов. 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 [2].

Главным фактором риска развития данной нозологической формы является применение антибиотиков. Антибактериальные препараты играют роль пускового механизма, нарушающего количественный и качественный состав нормальной микробиоты человека, и создают необходимые условия для развития C. difficile-ассоциированных инфекций [2].

Цель: установить эпидемиологические особенности развития *Clostridioides difficile*-ассоциированных инфекций среди взрослых лиц.

Задачи:

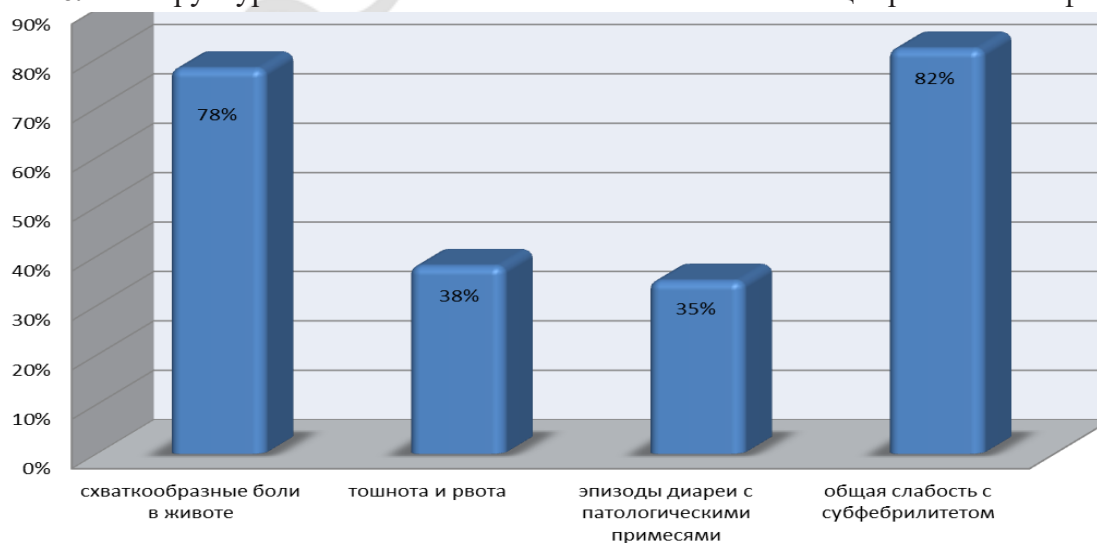
1. Выявить особенности *Clostridioides difficile*-ассоциированных инфекций среди лиц старше 18 лет.

2. Установить причины и факторы риска развития *Clostridioides difficile*-ассоциированных 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 тщательного анализа 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 иммунохроматографического метода или метода иммуноферментного анализа. 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. На основании полученных от пациентов жалоб было установлено наличие характерных клинических симптомов поражения кишечника: схваткообразные боли в животе, эпизоды диареи кратностью в среднем 9 раз за сутки с патологической примесью (слизь и кровь), наличием лихорадки и таких диспепсических расстройств, как тошнота и рвота.

Рис. 1 – Структура клинических симптомов *C. difficile*-ассоциированной инфекции



В группе пациентов, у которых регистрировались *C. difficile*-ассоциированные инфекции, 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.

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. Было выявлено использование пациентами, включенными в настоящее исследование, шести групп антибактериальных лекарственных средств: цефалоспорины II (цефуроксим) и III (цефтриаксон и цефотаксим) поколений, амнопенициллины (амоксциллин), макролиды (кларитромицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин и левофлоксацин, а также сульфаниламиды (ко-тримоксазол).

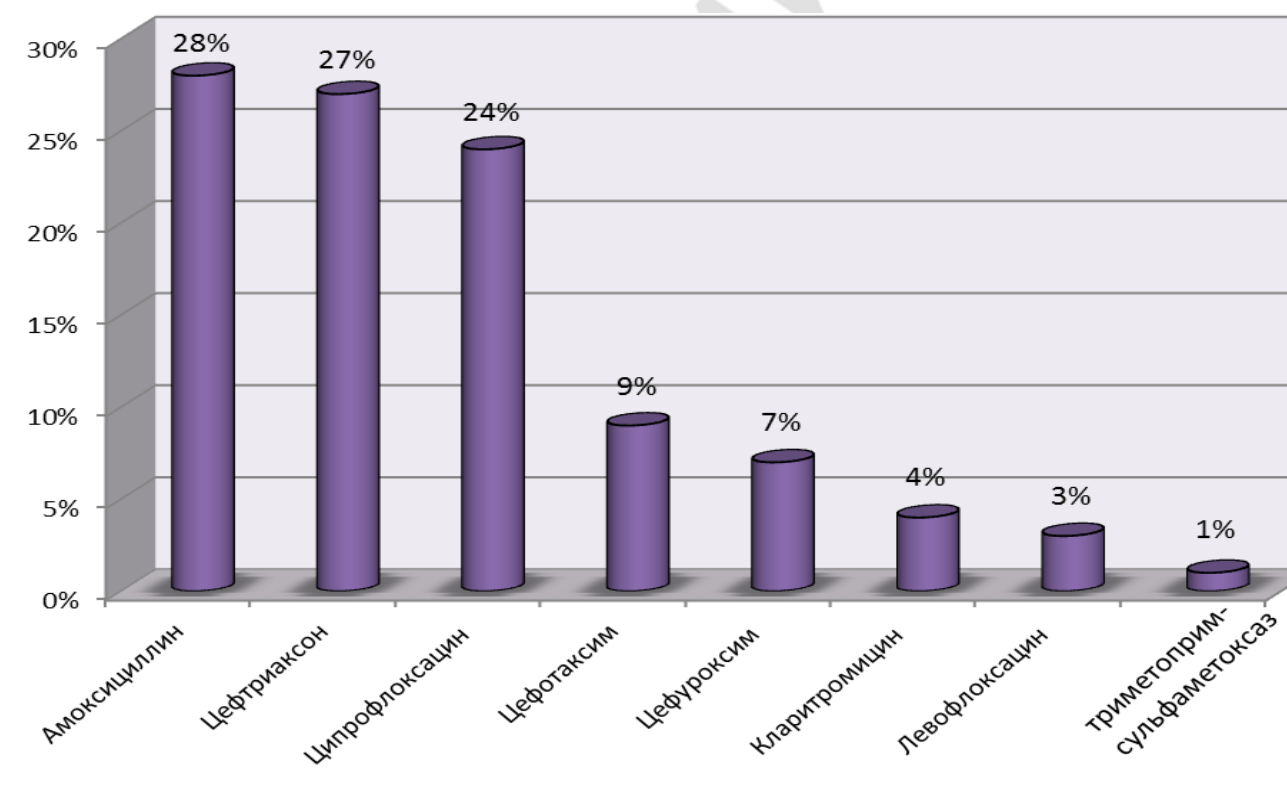


Рис. 2 – Антибактериальные лекарственные средства, обусловившие развитие *C. difficile*-ассоциированной диареи

В большинстве случаев развитию *C. difficile*-ассоциированной диареи у взрослых лиц способствовало применение на предшествующем этапе оказания медицинской помощи следующих противомикробных лекарственных средств: цефалоспоринов III поколения (35,4±4,81%), амнопенициллинов (28,3±4,53%) и фторхинолонов

(26,3±4,42%).

Выводы:

1 Среди женщин старше 45 лет вероятность развития *C. difficile*-ассоциированной диареи была в 1,33 раза выше, чем среди мужчин (OR=1,33; 95% CI 3,21-0,55; p=0,45).

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. 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.