

ЭНТЕРОКОЛИТ, ВЫЗВАННЫЙ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИОННОЙ КЛИНИКИ г. ВАРНЫ, БОЛГАРИЯ



Е.Д. Люцова, М.Д. Господинова

Медицинский университет им. профессора Параскева Стоянова, г. Варна, Болгария

Резюме. *Введение.* Ассоциированные с *Clostridium difficile* инфекции (CDI) продолжают оставаться угрозой глобальному здравоохранению. На сегодняшний день отсутствует унифицированный подход к диагностике и определению степени тяжести данных инфекций несмотря на высокую актуальность проблемы во всем мире. Цель нашего исследования — определение факторов риска CDI, изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения инфекции и возможности использования шкалы ATLAS для оценки степени ее тяжести. *Материалы и методы.* Было проведено клинико-эпидемиологическое исследование 36 пациентов с диагнозом CDI, госпитализированных в инфекционную клинику г. Варны в период с января 2018 г. по июнь 2019 г. Этиологический диагноз был поставлен с помощью иммунохроматографического метода, для оценки степени тяжести течения CDI была использована шкала ATLAS. *Результаты и обсуждение.* Больные энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, занимают 3,3% в структуре больных кишечными инфекциями, зарегистрированных в инфекционной клинике г. Варны в период с января 2018 г. по июнь 2019 г. Средний возраст обследуемых пациентов составлял $69,8 \pm 16,4$ лет, 92% из них были женского пола, а 6% — мужского. Были установлены следующие факторы риска развития CDI: коморбидность — у 32 (88,89%) пациентов, предшествующие госпитализации — у 19 (52,78%), антибактериальное лечение, предшествующее развитию диареи, — у 31 (86,11%). У 24 (66,67%) пациентов заболевание протекало в легкой форме (ATLAS от 0 до 4 баллов), а у 12 (33,33%) — в среднетяжелой форме. Случаи тяжелого течения или летального исхода не наблюдались. Наиболее характерными симптомами заболевания были лихорадка, диарея и боли в животе. Проведенное лечение отвечало нормам действующих национальных и международных рекомендаций: 11 (30,56%) пациентам была назначена монотерапия пероральным медикаментом метронидазолом, 12 (33,33%) — монотерапия пероральным антибиотиком ванкомицином, а остальным 13 (36,11%) — пероральная комбинация из двух антибиотиков. *Выводы.* Пациенты из групп риска с симптомами энтероколита и данными из анамнеза об употреблении антибиотиков или наличии госпитализаций должны проходить исследование на наличие токсинообразующих штаммов *Clostridium difficile*. Диагностическая точность выявления CDI может быть повышена с помощью использования двухфазового протокола, предложенного Европейским центром по профилактике и контролю инфекционных заболеваний (ECDC), а выбор оптимальной тактики лечения может быть улучшен с помощью использования шкалы ATLAS.

Ключевые слова: *Clostridium difficile*, CDI, энтероколит, факторы риска, коморбидность, ATLAS.

Адрес для переписки:

Люцова Екатерина Дмитриевна
9000, Болгария, г. Варна, ул. Цар Освободител, 100,
Медицинский университет им. профессора Параскева Стоянова.
Тел.: +359 52978710.
E-mail: evalkova83@gmail.com

Contacts:

Ekaterina D. Lyutsova
9000, Bulgaria, Varna, Tsar Osvoboditel str., 100, Medical University
Prof. Dr. Paraskev Stoyanov.
Phone: +359 52978710.
E-mail: evalkova83@gmail.com

Для цитирования:

Люцова Е.Д., Господинова М.Д. энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*: клинико-эпидемиологическое исследование пациентов инфекционной клиники г. Варны, Болгария // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 2. С. 366–372. doi: 10.15789/2220-7619-TEA-1669

Citation:

Lyutsova E.D., Gospodinova M.D. The epidemiological and clinical study of patients with *Clostridium difficile* enterocolitis in Varna, Bulgaria // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 366–372. doi: 10.15789/2220-7619-TEA-1669

THE EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL STUDY OF PATIENTS WITH *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ENTEROCOLITIS IN VARNA, BULGARIA

Lyutsova E.D., Gospodinova M.D.

Medical University Prof. Dr. Paraskev Stoyanov, Varna, Bulgaria

Abstract. *Introduction.* *Clostridium difficile* infections (CDI) remain a global health concern. Currently, no unified approach to the diagnostics and determining severity of these infections despite their high urgency throughout the world was proposed. The aim of the study is to identify risk factors for CDI, investigate clinical and epidemiological features of the disease course and potential for using the ATLAS scale to assess its severity. *Materials and methods.* 36 CDI patients hospitalized at the Infectious Disease Clinic of Varna were analyzed during the period from January 2018 until June 2019. Clinical and epidemiologic study was conducted. The diagnosis was made by using a rapid immunochromatographic test; CDI patient stratification was performed by ATLAS scoring system. *Results and discussion.* Within the aforementioned period, 1100 patients were hospitalized at the Infectious Disease Clinic of Varna, and CDIs were reported in 3,3% of cases. The most affected were elderly individuals (the mean age was $69,8 \pm 16,4$ years old) most of whom were females (92%) with only 6% of males. The following risk factors were investigated: comorbidities — 32 patients (88,89%), recent hospitalization — 19 patients (52,78%), antibiotic use — 31 patients (86,11%). Twenty-four patients (66,67%, ATLAS score ≤ 4 points) had mild CDI, whereas moderate form of CDI was observed in 12 patients (33,33%). No severe CDI or death were observed. The characteristic clinical presentation included fever, diarrhea and abdominal cramping. The treatment was implemented according to the national and international recommendations by using oral Metronidazole for 11 patients (30,56%), Vancomycin — for 12 patients (33,33%), or both — for 13 patients (36,11%). *Conclusion.* Patients at risk with symptoms of enterocolitis and a history of antibiotic use or hospitalizations should be screened for the presence of toxin-forming strains of *Clostridium difficile*. According to the European Centre for Disease Prevention (ECDC) the diagnostic yield of CDI may be increased by using two-step protocol, whereas the ATLAS score system may be a useful tool for routine evaluation of patients with CDI.

Key words: *Clostridium difficile*, CDI, enterocolitis, risk factors, comorbidities, ATLAS.

Введение

Актуальность и значимость ассоциированных с *Clostridium difficile* инфекций (CDI) продолжает нарастать во всем мире. В последнее десятилетие в мире наблюдается рост инфекционных диарей, являющихся следствием CDI. В 2011 г. в США было зарегистрировано 453 000 случаев CDI, из которых 29 300 закончились летально [14]. В Европе в 2016 г. было зарегистрировано 7711 случаев CDI [8], при этом ежегодно около 40 000 случаев остаются недиагностированными из-за отсутствия стандартизированных подходов к диагностике и контролю за данной инфекцией в европейских странах [5]. *Clostridium difficile* — грамположительный анаэ-

роб, высокорезистентные споры которого способны выживать годами на объектах окружающей среды, проявляя слабую чувствительность к высушиванию, термической и химической дезинфекции [2]. CDI варьируют между асимптоматическим носительством, диареей различной степени тяжести, псевдомембранозным колитом и токсическим мегаколоном [8]. Согласно последним исследованиям, факторами риска развития CDI являются старческий возраст, коморбидность, госпитализации, использование антибиотиков, ингибиторов протонной помпы и некоторых других медикаментов [9]. Вопреки актуальности проблемы CDI, терапевтический подход к ее решению ограничен отменой медикаментов, доведших до развития диарейного эпизода, и назначением антикловстридийного антибиотика. Его выбор зависит от степени тяжести CDI [15]. В данный момент отсутствуют унифицированные и точные оценочные шкалы тяжести течения CDI, учитывающие риск развития осложнений [16]. Одной из самых прогностически точных шкал является ATLAS, включающая 5 критериев: возраст пациента (A — age), температуру тела (T — temperature), уровень лейкоцитов (L — leukocyte count), альбумина (A — albumin) и сывороточного креатинина (S — serum creatinine) (табл. 1) [16]. Каждый параметр характеризуется определенным числом баллов от 0 до 2, с увеличением их суммы риск неудовлетворительного результата терапии, развития осложнений или летального ис-

Таблица 1. Шкала ATLAS [16]

Table 1. ATLAS score [16]

Параметр Parameter	0 баллов 0 points	1 балл 1 point	2 балла 2 points
Возраст, лет Age, years	< 60	60–79	≥ 80
Температура, °C Fever, °C	≤ 37,5	37,6–38,5	≥ 38,6
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Leukocyte count, $\times 10^9/\text{l}$	< 16	16–25	> 25
Альбумин, г/л Serum albumin, g/l	> 35	26–35	≤ 25
Креатинин, мкмоль/л Serum creatinine, $\mu\text{mol/l}$	≤ 120	121–179	≥ 180

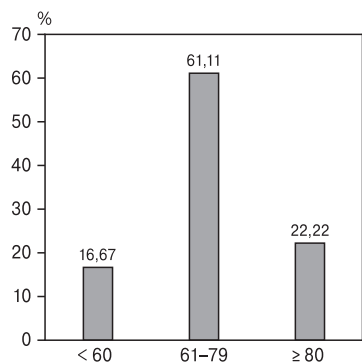


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту (лет)

Figure 1. Patients age distribution (years)

хода увеличиваются [15]. Выбор тактики лечения крайне важен, так как опасность развития рецидивов увеличивается двукратно после второго и третьего эпизода [12].

Цель данного исследования — выявить эпидемиологические и клинические особенности течения энтероколита, вызванного *C. difficile*, у госпитализированных пациентов Инфекционной клиники г. Варны (Болгария) путем решения следующих задач:

1. определение факторов риска развития CDI у наших пациентов;
2. изучение особенностей течения CDI;
3. объективизация тяжести течения CDI с помощью оценочной шкалы ATLAS.

Материалы и методы

Ретроспективно были проанализированы истории болезни 36 пациентов с диагнозом «энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*», госпитализированных в инфекционную клинику Университетской больницы Святой Марины (Варна) в период с января 2018 г. по июнь 2019 г. Пациенты были включены в исследование при условии наличия острой диареи согласно определению ВОЗ, то есть при наличии трех и более дефекаций в сутки неоформленным стулом с патологическими примесями или без [19], а также при наличии антигена/токсина *C. difficile*, обнаруженного в фекалиях иммунохроматографическим методом. Были исключены другие инфекционные и неинфекционные причины диарейного синдрома, а также прослежены клинические симптомы и лабораторные отклонения в ходе заболевания. В работу включены записи из медицинской базы данных госпитализированных в клинику пациентов за указанный период. Количественные показатели рассчитаны статистически с помощью программы Microsoft Excel 2010. Количественные показатели выражены в виде среднего значения (Me) и стандартного отклонения (SD), достоверность

различий между показателями оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В 2018 г. в клинику с диагнозом «энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*» были госпитализированы 19 пациентов в возрасте от 14 до 92 лет, из них 15 женщин и 4 мужчин. За 7 месяцев 2019 г. в клинике пролечились 17 пациентов с тем же диагнозом в возрасте от 21 до 89 лет, из них 15 женщин и 2 мужчин. В общей структуре больных, госпитализированных с кишечными инфекциями за тот же период, их количество составляет 3,3%. Шесть пациентов (16,67%) были в возрасте до 60 лет, 22 (61,11%) — в возрасте между 60 и 79 лет, а 8 пациентов — старше 80 лет (рис. 1). Средний возраст пациентов составлял $69,8 \pm 16,4$ лет.

Тщательно собранный анамнез позволил оценить факторы риска развития CDI: коморбидность, предшествующие госпитализации, употребление антибиотиков перед развитием диареи. Сопутствующие заболевания отсутствовали только у 4 (11,11%) пациентов, а у 32 (88,89%) отмечалась полиморбидность хронических сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических, нефрологических, опорно-двигательных или онкологических заболеваний. Наиболее часто встречающимися нозологиями были сахарный диабет 2 типа — 19 пациентов (56,78%) и хроническая почечная недостаточность — 9 (25%) пациентов.

Наличие в анамнезе госпитализаций, предшествующих настоящей, было установлено у 19 (52,78%) пациентов. Восемь (22,22%) из них получили лечение в ортопедической клинике по поводу перелома шейки бедра, 5 (13,89%) — в нефрологической клинике по поводу пиелонефрита, гидронефроза или хронической почечной недостаточности, в клинике неврологии получили лечение 3 (8,33%) пациента по поводу ишемического инсульта или его последствий. Один (2,78%) пациент сообщил, что был госпитализирован в кардиологическое отделение для лечения хронической сердечной недостаточности, 1 (2,78%) пациент получал лечение в инфекционной клинике с диагнозом «инфекционный мононуклеоз, осложненный острым гепатитом», и 1 (2,78%) пациентка проходила курс лучевой терапии в связи с наличием множественной миеломы (рис. 2).

Было установлено, что 31 (86,11%) пациенту была проведена антибактериальная монотерапия перед развитием диарейного синдрома, доведшего до настоящей госпитализации, а 5 (13,89%) не сообщали о наличии в анамнезе таковой. Антибиотики класса цефалоспоринов

(цефуроксим или цефтриаксон) использовались чаще всего: 15 (41,67%) пациентов указывали на их прием; на втором месте по частоте использования были фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин): об их употреблении сообщили 10 (27,78%) пациентов. Амоксилав принимали 4 (11,11%) пациента, а клиндамицином и азитромицином были пролечены по 1 (2,78%) пациенту (рис. 3).

Клинические проявления клостридийного энтероколита у наших пациентов включали лихорадку, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею с примесью слизи или крови различной интенсивности или без примеси. Установлено, что у 23 пациентов (63,89%) была нормальная температура тела ($\leq 37,1^\circ\text{C}$), лихорадка до $38,5^\circ\text{C}$ наблюдалась у 8 (22,22%) пациентов, а температура выше $38,6^\circ\text{C}$ была зарегистрирована у 5 (13,89%) пациентов. Тошнота и рвота, в отличие от болей в животе, которые были отмечены у всех 36 (100%) пациентов, встречались относительно нечасто: 11 (30,56%) пациентов сообщали об их наличии. Диарейный синдром у 13 (36,11%) пациентов характеризовался частотой дефекаций до 5 раз в сутки, у такого же числа пациентов было от 6 до 9 дефекаций за 24 часа, а на более 10 дефекаций в сутки жаловались 10 пациентов (27,78%). Патологические примеси в стуле встречались у 26 (72,22%) человек (табл. 2).

Проанализировав уровень воспалительной реакции как ответ на возникшую клостридийную инфекцию, мы определили следующие уровни лейкоцитов: до $16,00 \times 10^9/\text{л}$ у 27 (75%) человек, у 5 пациентов уровень лейкоцитов был между $16,00 \times 10^9/\text{л}$ и $25,00 \times 10^9/\text{л}$, более $25,00 \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитов было зарегистрировано у 4 (11,11%) человек. Значения С-реактивного белка (СРБ) были менее 100 мг/л у 21 (58,33%) пациен-

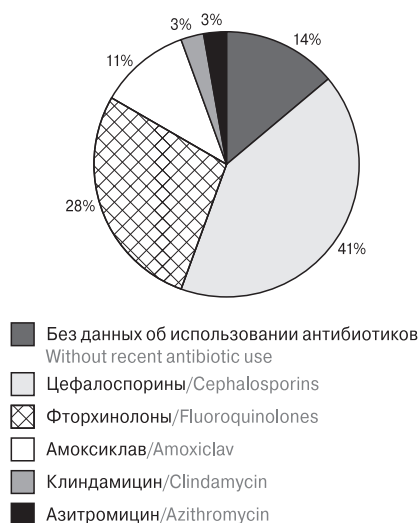


Рисунок 3. Антибактериальная терапия в анамнезе пациентов

Figure 3. Recent antibiotic exposure

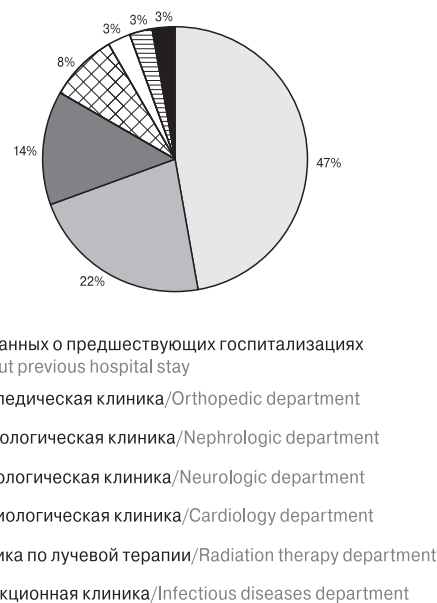


Рисунок 2. Предшествующие госпитализации

Figure 2. Previous hospitalization

та, между 100 и 200 мг/л — у 12 (33,33%), а более 200 мг/л — у 3 (8,33%) госпитализированных.

Для оценки степени тяжести клостридийного энтероколита была предложена шкала ATLAS, согласно которой пациенты были распределены на следующие группы: 0 баллов — 3 пациента (8,33%), 1 балл — 5 пациентов (13,89%), 2 балла — 6 пациентов (16,67%), 3 балла — 3 пациента (8,33%), 4 балла — 7 пациентов (19,44%), 5 баллов — 6 пациентов (16,67%),

Таблица 2. Клинические проявления CDI

Table 2. Clinical manifestations of CDI

Клинические проявления Clinical manifestations of CDI	Пациенты Patients (n = 36)
Температура/Fever	
$\leq 37,1^\circ\text{C}$	23 (63,89%)
$37,2-38,5^\circ\text{C}$	8 (22,22%)
$\geq 38,6^\circ\text{C}$	5 (13,89%)
Тошнота и рвота/Nausea and vomiting	
Присутствуют/Yes	11 (30,56%)
Отсутствуют/No	25 (69,44%)
Абдоминальная боль/Abdominal pain	
Присутствуют/Yes	36 (100%)
Отсутствуют/No	0 (0%)
Диарейный синдром, частота дефекаций Diarrhea, stool	
≤ 5	13 (36,11%)
$6-9$	13 (36,11%)
≥ 10	10 (27,78%)
Патологические примеси в стуле Blood or mucus in the stool	
Присутствуют/Yes	26 (72,22%)
Отсутствуют/No	10 (27,78%)

Таблица 3. Длительность пребывания в стационаре согласно баллам по шкале ATLAS

Table 3. Hospital stay and ATLAS score

ATLAS, баллы ATLAS, points	Количество пациентов Patients	Длительность госпитализации, дни Hospital stay, days
0	3	4,33±1,15
1	5	7±1,22
2	6	6,67±1,63
3	3	6,67±0,58
4	7	10,14±2,48
5	6	8,67±2,16
6	3	11,67±0,58
7	1	17
8	1	13
9	0	0
10	1	21

6 баллов — 3 пациента (8,33%), 7 баллов — 1 пациент (2,78%), 8 баллов — 1 пациент (2,78%), 9 баллов — ни одного пациента (0%), 10 баллов — 1 пациент (2,78%). Критерием выписки пациентов служило купирование диарейного синдрома, что отражает продолжительность пребывания в клинике. Мы определили, что у пациентов с большей суммой баллов синдром диареи и длительность госпитализации были более продолжительными (табл. 3).

Все наши пациенты получили инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, при необходимости были скорректированы отклонения кислотно-щелочного и электролитного баланса. В зависимости от тяжести энтероколита использовались следующие варианты антибактериальной терапии длительностью от 5 до 14 дней: метронидазол 3 × 500 мг перорально у 11 (30,56%) пациентов, ванкомицин 4 × 125 мг перорально у 12 (33,33%) пациентов или их комбинация в таких же дозах у 9 (25%) пациентов.

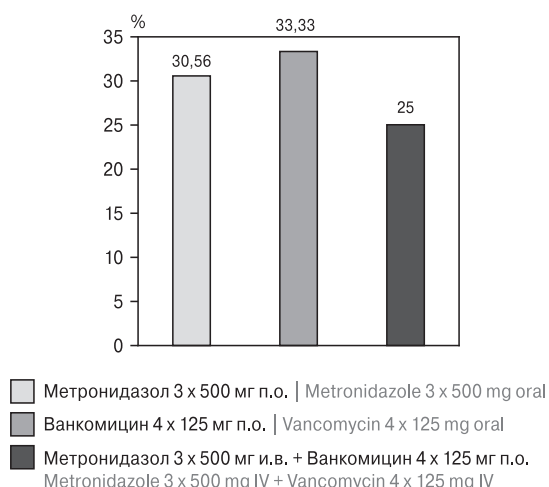
**Рисунок 4. Антибактериальная терапия**

Figure 4. Antibiotic treatment

При всех вариантах назначенный ранее на до-госпитальном этапе не-антикловидный антибиотик был отменен (рис. 4)

Обсуждение

С января 2018 г. по июль 2019 г. в Инфекционной клинике г. Варны получили лечение 36 пациентов с диагнозом «вызванный *C. difficile* энтероколит», средний возраст которых составил 69,8±16,4 лет. Эти данные согласуются с современными представлениями, согласно которым клостридийный энтероколит чаще всего встречается у пациентов старше 65 лет [13]: у них не только выше риск развития этого заболевания в 13 раз, чем у пациентов в возрастной группе от 18 до 44 лет [14], но и рецидивы встречаются чаще [7]. В нашем исследовании была отражена и относительно новая тенденция — нарастание случаев данной нозологии у детей и молодых людей, двое из наших больных были в возрастной группе от 14 до 21 года [4]. В этих случаях основной путь заражения скорее внегоспитальный, чем нозокомиальный (что характерно для групп старшего возраста). Так и наши молодые пациенты не сообщают о госпитализации, которая предшествовала бы поступлению в инфекционную клинику. Госпитализация, особенно связанная с инвазивными процедурами и манипуляциями, — один из основных факторов риска развития CDI [1]: в нашем исследовании более половины пациентов (52,78%) были госпитализированы перед развитием диарейного эпизода, а 22,22% из них подверглись инвазивным процедурам.

Другим рисковым фактором высокой значимости была коморбидность: 88,89% наших пациентов страдают от различных сопутствующих заболеваний. В международных исследованиях наиболее рискованными в отношении CDI являются сахарный диабет, почечная недостаточность, хронические колиты и онкологические заболевания [10]. В нашем исследовании те же нозологии были наиболее частыми сопутствующими заболеваниями: 56,78% страдали от сахарного диабета 2 типа, 25% — от хронической почечной недостаточности, а 2,78% имели злокачественные заболевания.

Использование антибиотиков — широко известный фактор риска развития CDI. Еще в 1998 г. первый проведенный по данной теме метаанализ доказал шестикратное увеличение риска развития этого типа инфекции после употребления системных антибиотиков. Клиндамицин, цефалоспорины и фторхинолоны наиболее часто приводят к развитию CDI [18]. Абсолютное большинство пациентов из нашего исследования (86,11%) принимали

антибиотики перед развитием диареи, а наиболее часто это были цефалоспорины, фторхинолоны, амоксицилин и клиндамицин, в соответствии с современными рекомендациями [7].

Клинические проявления CDI гетерогенны и многочисленны. У пациентов с симптоматикой они выражаются в общей интоксикации и колитных проявлениях, так как дистальный отдел толстого кишечника — основное место развития CDI. По этой причине симптомы поражения верхних отделов гастроинтестинального тракта встречались нечасто, только у одной трети пациентов. С другой стороны, лихорадка, диарея и боли в животе — наиболее часто встречающиеся симптомы. Степень их проявления в сочетании с лабораторными данными дают возможность объективной оценки тяжести течения инфекции, соответственно, оказывая влияние на терапевтический подход. С целью упрощения и объективизации показателей нами была использована шкала ATLAS, балльная система которой позволяет клиницистам быстро идентифицировать пациента с тяжелым клостридийным энтероколитом и высокой опасностью развития осложнений. Было установлено, что при меньшей сумме баллов быстрее купируется диарея и наступает выздоровление: у пациентов с 0 баллов госпитализация продлилась $4,33 \pm 1,15$ дней, а пациентка с 15 баллами по шкале ATLAS пробыла на стационарном лечении 21 день.

В общей структуре заболеваемости пациентов Инфекционной клиники г. Варны с кишечными инфекциями число пациентов с энтероколитом, вызванным *C. difficile*, составило всего 3,3%, что, вероятнее всего, не отражает реальной заболеваемости, учитывая бесконтрольное использование антибиотиков и демографическое старение населения в Болгарии. Согласно данным Европейского сообщества по клинической микробиологии и инфекционным болезням, диагноз «клостридийный энтероколит» базируется на характерных клинических симптомах и наличии токсин-синтезирующего штамма *C. difficile* в фекальной пробе или наличии колоноскопически доказанного псевдомембранозного колита [6]. Наше исследование включало пациентов с обнаруженными иммунохроматографическим методом антигенами и токсинами А/В *C. difficile* в пробе кала. Субоптимальная чувствительность данного метода оставляет часть случаев CDI не диагностированными. Европейский центр по профилактике и контролю инфекционных заболеваний (ECDC) настоятельно рекомендует использовать двухфазовый протокол диагностики CDI, комбинирующий исследование фекальных проб на наличие глутаматдегидрогеназы, синтезированной *C. difficile*, или использование

полимеразной цепной реакции, доказывающей наличие *C. difficile*. И только после получения положительного результата проба подвергается тестированию на наличие токсинов А/В. При этом преданалитический этап исследования особенно важен, так как вышеупомянутые токсины нестабильны и легко деградируют уже после двухчасового пребывания при комнатной температуре [3].

Этиологическое лечение антиклостридийным антибиотиком было проведено всем нашим пациентам. При легко протекающей инфекции применялась монотерапия метронидазолом (30,56%), в случае наличия инфекции среднего или тяжелого течения использовался ванкомицин в качестве монотерапии или комбинировано с метронидазолом. Вопреки накопившимся за последнее время сведениям о превосходстве ванкомицина над метронидазолом [11, 17], согласно Европейскому сообществу гастроэнтерологов, монотерапия метронидазолом при легком течении CDI все еще оправдана [6]. Патогенетическое лечение всех пациентов включало регидратационную терапию и коррекцию кислотно-щелочного и электролитного баланса.

Заключение

CDI — проблема с возрастающей актуальностью. Основной группой риска развития этой инфекции являются пожилые коморбидные пациенты с анамнестическими данными об использовании антибиотиков или госпитализациях.

Клинические проявления данной нозологии обычно включают лихорадку, диарею и боли в животе различной степени выраженности. При наличии этих симптомов у пациентов групп риска следует проводить диагностический поиск токсин-синтезирующих штаммов *C. difficile* и их свободных токсинов в фекальных пробах с помощью двухфазового протокола, что могло бы улучшить диагностику данной инфекции в целом.

Комбинация простых клинико-лабораторных данных, объединенных в оценочную шкалу ATLAS, позволяет определить степень тяжести клостридийного энтероколита у госпитализированных пациентов. Эффективная стратификация больных предоставляет докторам возможность выбрать максимально действенную тактику лечения и предотвратить развитие осложненных вариантов CDI. Кроме того, шкала ATLAS могла бы использоваться для разграничения подгрупп пациентов по степени тяжести CDI в исследовании новых терапевтических подходов к ее лечению, что несомненно необходимо при крайне ограниченном выборе для клиницистов в настоящем.

Список литературы/References

- Campbell K.A., Phillips M.S., Stachel A., Bosco J.A III, Mehta S.A. Incidence and risk factors for hospital-acquired Clostridium difficile infection among inpatients in an orthopaedic tertiary care hospital. *J. Hosp. Infect.*, 2013, vol. 83, no. 2, pp. 146–149. doi: 10.1016/j.jhin.2012.11.009
- Crobach M., Vernon J.J., Loo V.G., Kong L.Y., Pechine S., Wilcox M.H., Kuijper E.J. Understanding Clostridium difficile colonization. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2018, vol. 31, no. 2: e00021-17. doi: 10.1128/CMR.00021-17
- Czepiel J., Drózdź M., Pituch H., Kuijper E.J., Perucki W., Mielimonka A., Goldman S., Wultanska D., Garlicki A., Biesiada G. Clostridium difficile infection: review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, vol. 38, no. 7, pp. 1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6
- Davidovics Z.H., Michail S., Nicholson M.R., Kocielek L.K., Pai N., Hansen R., Schwerd T., Maspons A., Shamir R., Szajewska H., Thapar N., de Meij T., Mosca A., Vandenplas Y., Kahn S.A., Kellermayer R.; FMT Special Interest Group of the North American Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology, Nutrition, the European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, Nutrition. Fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection and other conditions in children: a joint position paper from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2019, vol. 68, no. 1, pp. 130–143. doi: 10.1097/MPG.0000000000002205
- Davies K.A., Longshaw C., Davis G.L., Bouza E., Barbut F., Barna Z., Delmée M., Fitzpatrick F., Ivanova K., Kuijper E.J., Macovei I.S., Mentula S., Mastrantonio P., von Müller L., Oleastro M., Petinaki E., Pituch H., Norén T., Nováková E., Nyč O., Rupnik M., Schmid D., Wilcox M.H. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect. Dis.*, 2014, vol. 14, no. 12, pp. 1208–1219. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70991-0
- Debast S.B., Bauer M.P., Kuijper E.J.; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2014, vol. 20, no. 2, pp. 1–26. doi: 10.1111/1469-0691.12418
- Deshpande A., Pasupuleti V., Thota P., Pant C., Rolston D.D., Hernandez A.V., Donskey C.J., Fraser T.G. Risk factors for recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 2015, vol. 36, no. 4, pp. 452–460. doi: 10.1017/ice.2014.88
- ECDC. Laboratory procedures for diagnosis and typing of human Clostridium difficile infection. *Stockholm: ECDC*, 2018. 47 p. doi: 10.2900/04291
- Eze P., Balsells E., Kyaw M.H., Nair H. Risk factors for Clostridium difficile infections — an overview of the evidence base and challenges in data synthesis. *J. Glob. Health.*, 2017, vol. 7, no. 1: 010417. doi: 10.7189/jogh.07.010417
- Furuya-Kanamori L., Stone J.C., Clark J., McKenzie S.J., Jakob L., Paterson D.L., Riley T.V., Doi S.A., Clements A.C. Comorbidities, exposure to medications, and the risk of community-acquired Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2015, vol. 36, no. 2, pp. 132–141. doi: 10.1017/ice.2014.39
- Johnson S., Louie T.J., Gerding D.N., Cornely O.A., Chasan-Taber S., Fitts D., Gelone S.P., Broom C., Davidson D.M.; Polymer Alternative for CDI Treatment (PACT) investigators. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for Clostridium difficile infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 59, no. 3, pp. 345–354. doi: 10.1093/cid/ciu313
- Kelly C.P. Can we identify patients at high risk of recurrent Clostridium difficile infection? *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, 18, no. 6, pp. 21–27. doi: 10.1111/1469-0691.12046
- Lessa F.C., Gould C.V., McDonald L.C. Current status of Clostridium difficile infection epidemiology. *Clin. Infect. Dis.*, 2012, vol. 55, no. 2, pp. 65–70. doi: 10.1093/cid/cis319
- Lessa F.C., Mu Y., Bamberg W.M., Beldavs Z.G., Dumyati G.K., Dunn J.R., Farley M.M., Holzbauer S.M., Meek J.I., Phipps E.C., Wilson L.E., Winston L.G., Cohen J.A., Limbago B.M., Fridkin S.K., Gerding D.N., McDonald L.C. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 372, no. 9, pp. 825–834. doi: 10.1056/NEJMoa1408913
- McDonald L.C., Gerding D.N., Johnson S., Bakken J.S., Carroll K.C., Coffin S.E., Dubberke E.R., Garey K.W., Gould C.V., Kelly C., Loo V., Shaklee Sammons J., Sandora T.J., Wilcox M.H. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin. Infect. Dis.*, 2018, vol. 66, no. 7: cix1085. doi: 10.1093/cid/cix1085
- Miller M.A., Louie T., Mullane K., Weiss K., Lentnek A., Golan Y., Kean Y., Sears P. Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for Clostridium difficile infection which predicts response to therapy. *BMC Infect. Dis.*, 2013, vol. 13: 148. doi: 10.1186/1471-2334-13-148
- Nelson R.L., Suda K.J., Evans C.T. Antibiotic treatment for Clostridium difficile associated diarrhoea in adults. *The Cochrane Database Syst. Rev.*, 2017, vol. 3, no. 3: CD004610. doi: 10.1002/14651858.CD004610.pub5
- Slimings C., Riley T.V. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2014, vol. 69, no. 4, pp. 881–891. doi: 10.1093/jac/dkt477
- WHO. Health topics. Diarrhoea. URL: https://www.who.int/health-topics/diarrhoea#tab=tab_1

Авторы:

Люцова Е.Д., ассистент кафедры инфекционных болезней, паразитологии и дерматовенерологии Медицинского университета им. профессора Параскева Стоянова, г. Варна, Болгария;
Господинова М.Д., профессор, д.м.н., руководитель кафедры инфекционных болезней, паразитологии и дерматовенерологии Медицинского университета им. профессора Параскева Стоянова, г. Варна, Болгария.

Authors:

Lyutsova E.D., Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Parasitology and Dermatovenereology, Medical University Prof. Dr. Paraskev Stoyanov, Varna, Bulgaria;
Gospodinova M.D., Professor, PhD, MD (Medicine), Department of Infectious Diseases, Parasitology and Dermatovenereology, Medical University Prof. Dr. Paraskev Stoyanov, Varna, Bulgaria.

Поступила в редакцию 17.01.2021
 Отправлена на доработку 19.10.2021
 Принята к печати 03.11.2021

Received 17.01.2021
 Revision received 19.10.2021
 Accepted 03.11.2021