

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ
АМУРСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
(ГАУЗ АО «АОКБ»)

**CLOSTRIDIUM DIFFICILE - АССОЦИИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ,
СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ
ЛЕЧЕНИЯ**

(Информационно-методическое письмо)

Подготовил:

Врач гастроэнтеролог

ГАУЗ АО «АОКБ


_____**Н.В. Слободжанина**

Согласовано:

Главный внештатный

специалист гастроэнтеролог

министерства здравоохранения

Амурской области


_____**Л.А. Трусова**

Благовещенск, 2023 год

Уважаемые коллеги!

Организационно-методическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» направляет вам информационно-методическое письмо:

CLOSTRIDIUM DIFFICILE - АССОЦИИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ, СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Широкое применение антибиотиков (не в последнюю очередь обусловленное пандемией вируса SARS-Cov-2) привело к тому, что врачи-гастроэнтерологи стали чаще встречаться с такими осложнениями антибиотикотерапии как антибиотик-ассоциированные диареи и колиты. Одной из наиболее частых причин этих нарушений —15-25% случаев — является инфекция *Clostridium difficile*.

Информационно-методическое письмо рекомендовано с целью повышения квалификации для врачей всех специальностей.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE - АССОЦИИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ, СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

(Информационно-методическое письмо)

Clostridium difficile (с. difficile) - грамположительная спорообразующая палочка. По типу дыхания облигатный анаэроб.

Clostridium difficile - ассоциированная болезнь - заболевание, которое развивается при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией *C. difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение толстой кишки.

Псевдомембранозный колит - колит, как правило, вызванный токсигенной *C. difficile*, характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки.

Кодирование по МКБ 10

A04.7 – Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*;

K59.3 – Мегаколон, не классифицированный в других рубриках;

K52.8.0 – Колит псевдомембранозный.

Проявления *C. difficile*-ассоциированной болезни в зависимости от тяжести ее течения

Таблица 1. Клинические формы ААД

Характеристика ААД	Легкая форма ААД	Среднетяжелая форма ААД	Тяжелая форма ААД
Клинические проявления	Незначительные боли и дискомфорт в животе, частота стула не превышает 3–5 р./сут	Стул частый, до 10–15 р./сут, с примесью слизи и крови, наблюдается повышение температуры тела до фебрильных значений, боли в животе умеренные, усиливающиеся при пальпации	Состояние больных очень тяжелое, температура тела повышается до 39° С и более, выраженные симптомы интоксикации, частота стула достигает 20–30 р./сут. Высок риск осложнений (перфорация кишечника, дегидратация и др.)
Связь с АБТ	Отмена АБТ, как правило, приводит к исчезновению симптомов	Отмена АБТ не приводит к полному исчезновению симптомов	Отмена АБТ не приводит к полному исчезновению симптомов
Морфологические изменения	Не характерны	Сегментарный геморрагический колит	Псевдомембранозный колит

Прогностические факторы тяжелого течения *C. Difficile* - ассоциированной болезни:

возраст >65 лет;

лейкоцитоз >15×10⁹/л;

гипоальбуминемия;

Рецидив *C. Difficile* - ассоциированной болезни - это повторный эпизод развития симптомов заболевания менее чем через 8 недель после начала предыдущего эпизода при завершении лечения. Рецидив наблюдается в 10–30% случаев. У некоторых пациентов рецидив наступает неоднократно на протяжении ряда лет.

Диагностика.

Жалобы: Чаще всего пациенты предъявляют жалобы на жидкий стул более 3 раз в сутки либо увеличение количества кишечного отделяемого по илеостоме более 1000 мл/сутки или по колостоме более 500 мл/сутки, повышение температуры тела до 39⁰С, метеоризм, редко на тошноту, рвоту, боли в животе спастического характера

Физикальное обследование:

Живот симметричный, при пальпации мягкий, умеренно болезненный во всех отделах.

При перкуссии: тимпанит.

При колоноскопии: слизистая оболочка кишки розового цвета, с гладкой, блестящей поверхностью, покрыта множественными до 0,3-1 см в диаметре, фибринозными пленками (бляшками), между которыми отмечаются участки с гиперемизированной слизистой. При попытках удаления пленок, обнажаемая поверхность кровоточит.

При ультразвуковом исследовании отмечается усиленная перистальтика тонкой кишки и утолщение стенки толстой кишки.

При компьютерной томографии органов брюшной полости стенка поражённого отдела кишечника утолщена, в случае развития токсического мегаколон резко увеличен диаметр кишки, стенка при этом истончена. Могут наблюдаться увеличенные лимфатические узлы брыжейки.

При лабораторных исследованиях: анемия, гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия, повышение уровня С-реактивного белка, редко увеличение концентрации креатинина.

Тест-системы для диагностики:

1. Иммуноферментный анализ для определения токсинов А/В *C. difficile* в кале. Это наиболее широко распространенный диагностический тест, чувствительность которого составляет 75–95%, специфичность 83–98%.

2. Исследование глутаматдегидрогеназы (GDH) *C. Difficile*.

3. Тест амплификации нуклеиновых кислот (полимеразная цепная реакция) для токсигенного штамма *C. difficile*.

В случае отрицательного результата дальнейшее обследование больного не требуется.

Следует избегать одних и тех же повторных исследований в том случае, если результаты первого теста были отрицательными.

Нецелесообразно проводить повторные лабораторные исследования после курса терапии.

При наступлении клинического улучшения тесты на основе ИФА могут оставаться положительными на протяжении 30 дней.

В том случае если у пациента развилась клиническая картина *C. difficile*-ассоциированной болезни, лечение может быть начато до получения лабораторного подтверждения.

Отрицательные результаты лабораторных тестов не исключают диагноза.

Лечение:

1. Легкое/средней тяжести течение заболевания:

Назначают метронидазол 500 мг 3 раза в сутки на протяжении 10 дней; в том случае если к 5–7-му дню терапии не удастся добиться улучшения в самочувствии

пациента, показана смена антибиотика на **ванкомицин** в дозе 125 мг 4 раза в сутки на 10 дней. При непереносимости метронидазола лечение следует начинать с ванкомицина в вышеуказанной дозе. Беременным и кормящим женщинам при наличии явной клиники клостридиальной инфекции также назначают ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в сутки.

Пробиотики используются в течение не менее 3 месяцев для профилактики рецидива *C. difficile* - ассоциированной болезни после завершения курса лечения метронидазолом или ванкомицином.

2. Тяжелое течение заболевания:

Пациентам назначают ванкомицин 125 мг 4 раза в сутки в сочетании с метронидазолом 500 мг 3 раза в день на срок до 10 дней. Следует также избегать применения препаратов, угнетающих моторику ЖКТ, во избежание осложнений *C. difficile* - ассоциированной болезни.

3. Осложненное течение заболевания:

В этой ситуации назначают метронидазол 500 мг каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 500 мг 4 раза в сутки + ванкомицин per rectum 500 мг 4 раза в сутки на протяжении 10 дней.

Проводится инфузионная терапия для устранения белково - электролитных нарушений, дезинтоксикации.

Коррекция анемии (гемотрансфузии при уровне гемоглобина ниже 80 г/л, далее терапия препаратами железа, предпочтительно парентерально).

Показаниями к колэктомии при осложненном течении заболевания служат следующие состояния: перфорация кишки; развитие синдрома системной воспалительной реакции; развитие токсического мегаколона, илеуса, симптомов «острого» живота.

Профилактика:

Для уменьшения риска развития *C. difficile* - ассоциированной болезни рекомендовано рациональное назначение антибактериальных препаратов и сокращение по возможности сроков госпитализации, особенно у лиц старше 65 лет.

Пациенты с подозрением на наличие клостридиальной инфекции должны быть помещены в отдельную палату или в палату, где находятся больные с уже подтвержденной *C. difficile* - ассоциированной болезнью.

В медицинских учреждениях необходимо проводить предварительную, текущую и генеральную уборку, а также обработку рук медицинского персонала и медицинского инвентаря в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами.

Литература:

В.Т. Ивашкин, Н.Д. Ющук, И.В. Маев, Т.Л. Лапина, Е.А. Полуэктова, О.С. Шифрин, А.С. Тертычный, А.С. Трухманов, А.А. Шептулин, Е.К. Баранская, О.С. Ляшенко, К.В. Ивашкин, Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни.