

УДК 616-022.7:579.852.15

Винницкая Е.В.¹, Голубовская О.А.¹, Гайнутдинова Т.И.², Бабешко Ю.С.², Ковалишин К.С.¹¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина² Александровская клиническая больница, Киев, УкраинаVinnytska O.¹, Golubovska O.¹, Gainutdinova T.², Babeshko J.², Kovalishin K.¹¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine² Oleksandrivska City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

Clostridium difficile-ассоциированная инфекция. Обзор и клинический случай

Clostridium difficile-associated infection - review and case-history

Резюме

В статье рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии Clostridium difficile-ассоциированной инфекции. Представлены различные клинические варианты и особенности течения заболевания в зависимости от степени тяжести, дана сравнительная характеристика методов диагностики, изложены основные принципы лечения на современном этапе. Также подробно разобран один клинический случай.

Ключевые слова: Clostridium difficile-ассоциированная инфекция, ванкомицин, рецидив, псевдомембранозный колит.

Abstract

This article describes the etiology, pathogenesis, and epidemiology of Clostridium difficile-associated infection. Different clinical variants and features of the disease depending on the severity and the comparative characteristics of main methods of diagnostics are given. The basic principles of the treatment used nowadays are also presented. Also discussed in detail one case report.

Keywords: Clostridium difficile-associated infection, vancomycin, relapse, pseudomembranous colitis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Clostridium difficile-ассоциированная инфекция (CD-АИ) – это заболевание, в основе которого лежит избыточное размножение *C. difficile* на фоне угнетения нормальной микрофлоры кишечника. Характеризуется острым началом с повышением температуры тела, тяжело протекающей диареей, иногда – с гиповолемическим шоком, токсическим расширением толстой кишки, ее перфорацией, тромбогеморрагическим синдромом; при отсутствии лечения может приводить к гибели человека. Наиболее часто она является результатом применения различных антибактериальных средств, однако может возникать у ослабленных пациентов в послеоперационном периоде, при тяжело

протекающих соматических заболеваниях, онкопатологии, иммунодефиците различного генеза и т.д.

Наиболее часто (20–25%) к развитию CD-АИ приводит употребление ампициллина, амоксициллина, клиндамицина и цефалоспоринов.

Предрасполагающими факторами развития CD-АИ являются: пожилой возраст (старше 60 лет); женщины в пред- и послеродовом периоде, находящиеся в роддомах; госпитализация и лечение в условиях отделения интенсивной терапии; предшествующее носительство *C. difficile*; пребывание в одной палате с пациентом, имеющим манифестную форму CD-АИ; хроническое истощение или тяжелое соматическое состояние; ВИЧ-инфекция (CD-АИ является одной из наиболее частых причин диарей у таких пациентов), сниженный гуморальный иммунитет (особенно продукции IgG) повышает склонность к развитию рецидивов заболевания; оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте, инвазивные диагностические и лечебные манипуляции; энтеральное зондовое питание; нарушение перистальтики кишечника (использование клизм, применение слабительных средств и опиоидов, а также послеоперационные абдоминальные боли с последующим развитием кишечной непроходимости); химиотерапия (обусловлено антимикробным действием препаратов или нейтропенией, возникающей на фоне их приема); также установлена роль как предрасполагающего фактора в развитии CD-АИ ингибиторов протонной помпы [1] и некоторых антидепрессантов [2].

Этиология и патогенез

Возбудитель заболевания – *C. difficile* – является грамположительной облигатно-анаэробной спорообразующей бактерией. Важным свойством ее является отсутствие инвазивности, вследствие чего основным фактором патогенности, определяющим всю клиническую картину заболевания, являются экзотоксины. Споры могут сохраняться месяцами в больничных помещениях, а пациенты могут оставаться бессимптомными носителями. Риск колонизации возрастает с увеличением продолжительности срока госпитализации, по некоторым данным асимптоматическая фекальная колонизация наблюдается у 20% госпитализированных пациентов [3].

Токсигенные штаммы *C. difficile* продуцируют два схожих высокомолекулярных экзотоксина (токсин А и токсин В), которые нарушают барьерную функцию слизистой оболочки кишечника. Наиболее вирулентные штаммы *C. difficile* способны выделять так называемый бинарный токсин.

Токсин А (энтеротоксин) связывается с рецепторами на мембранах энтероцитов, что приводит к активации воспалительного каскада (гуанилатциклазо-опосредованный механизм). В результате нарушается целостность межэпителиального соединения, значительно повышается проницаемость монослоя энтероцитов, увеличивается секреция жидкости в просвет кишечника. В некоторой степени разрушение энтероцитов происходит в результате миграции в очаг воспаления фагоцитов и секреции ими лизосомальных ферментов. Параллельно развивается дээпителизация ворсинок, повышение проницаемости сосудистой стенки с быстрым прогрессирующим некротическими изменениями.

Токсин В (цитотоксин) непосредственно повреждает клеточные мембраны, что усиливает потерю клетками калия и развитие электролитного дисбаланса [4]. Также с токсином В связывают развитие энцефалопатии у больных с псевдомембранозным колитом.

В патогенезе заболевания имеет значение лишь сочетанное влияние обоих токсинов, при этом сама *C. difficile* не обладает инвазивными свойствами и, как правило, в подслизистый слой не проникает. Считается, что ведущим фактором патогенности в начале болезни является токсин А, а затем проникновение в подслизистую кишечника токсина В, что вызывает более глубокие морфологические изменения. Изолированное введение токсина В показало, что самостоятельной роли в поражении энтероцитов он не играет [5].

Бинарный токсин – третий токсин, продуцируется небольшим количеством штаммов *C. difficile* (5%). Однако именно с его действием связывают более тяжелое течение заболевания [6].

При CD-AI имеет место смешанный тип диареи – как нарушение водно-электролитного обмена, так и нарушение целостности кишечного эпителия. При этом ведущее значение имеют секреторные механизмы, которые значительно преобладают над инвазивными.

Клиническая картина

Клинические проявления CD-AI могут варьировать от асимптомного бактерионосительства (чаще у новорожденных и детей первого года жизни), легкой или среднетяжелой диареи до развития фульминантного, а иногда фатального псевдомембранозного колита (ПМК), который при нераспознанных случаях может осложняться токсическим мегаколонием и перфорацией толстой кишки.

В зависимости от степени выраженности клинической симптоматики выделяют легкое, среднее, тяжелое и тяжелое осложненное течение. Классически заболевание начинается со спастических болей в животе, сопровождающихся профузной водянистой диареей с большим количеством слизи, зловонным запахом и зеленоватым цветом. Температура, как правило, не повышается. Такие проявления нередко служат причиной диагностических ошибок и расцениваются как сальмонеллез, особенно при отсутствии настороженности врачей в отношении возможности развития CD-AI. Легкая степень тяжести характеризуется появлением диареи с частотой не более 3–6 раз в сутки, редко сопровождающаяся абдоминальным синдромом, интоксикационный синдром невыразителен. В большинстве случаев протекает легко, без выраженной дегидратации, разрешается в течение нескольких дней после отмены антибиотика. Специфическая терапия, как правило, не требуется.

При среднетяжелом течении диарея наблюдается более 10, но менее 20 раз в сутки, у 30–50% пациентов отмечается фебрильная лихорадка чаще постоянного типа, более выражен интоксикационный синдром. Спастические боли в животе беспокоят 20–33% пациентов и могут проявляться по-разному. Иногда боли приобретают генерализованный диффузный характер, а иногда – носят фокальный характер, что может имитировать клинику острого живота. Нередко наблюдается тошнота, анорексия. Лейкоцитоз достигает $20 \times 10^9/\text{л}$ [4].

При тяжелом течении CD-АИ частота стула превышает 20 раз в сутки, возникает выраженная дегидратация с последующими электролитными нарушениями, возможно возникновение скрытого кишечного кровотечения, выраженной гипоальбуминемии с развитием отеков вплоть до анасарки, появлением перитонеальных знаков [4]. Лейкоцитоз может достигать высоких цифр ($30 \times 10^9/\text{л}$ и более), иногда по типу лейкомоидной реакции [6]. Обнаружение при эндоскопическом исследовании характерных изменений позволяет подтвердить диагноз ПМК, при котором летальность может достигать 10–35% [7].

Внекишечные проявления встречаются крайне редко, среди них описаны случаи развития реактивных артритов, остеомиелита, абсцессов селезенки [6].

При тяжелом осложненном течении развивается токсическая дилатация кишечника с выраженными болями в животе и расширением кишечника, но с минимальными или вообще отсутствующими проявлениями диареи, что объясняется быстрым развитием пареза кишечника и нарушением адекватной перистальтики. Чаще всего такое течение наблюдается у пациентов с локализацией патологического процесса в правых отделах толстого кишечника и может привести к перфорации кишечника, кишечному кровотечению, острой почечной недостаточности, синдрому системной воспалительной реакции.

Диагностика

Диагноз CD-АИ необходимо подозревать у любого пациента с диареей, который получал антибиотики на протяжении предыдущих трех месяцев, а также у пациентов с диареей, развившейся спустя 48 часов после госпитализации [8].

При исследовании крови отмечается лейкоцитоз с нейтрофилиезом, при выраженном диарейном синдроме наблюдаются дисэлектролитные расстройства, снижается уровень альбумина. В копроцитограмме присутствуют лейкоциты, эритроциты.

Для специфической диагностики CD-АИ применяют разные методы. На сегодняшний день «золотым стандартом» считается определение методом ELISA в кале токсинов А и В *C. difficile*. Чувствительность данного метода 70–100%, специфичность – 90–100%. Другие методы (бакпосев кала, ПЦР, глутамат дегидрогеназный ИФА, иммунохроматографический метод, метод латекс-агглютинации) по разным причинам не нашли широкого распространения.

Компьютерная томография брюшной полости показательна при CD-АИ, особенно для проведения дифференциальной диагностики ПМК с другой внутрибрюшной патологией (например, мегаколон при сепсисе).

Эндоскопия не является рутинным методом для диагностики CD-АИ, хотя и позволяет оценить характер и степень выраженности морфологических изменений в кишечнике. Выделяют три эндоскопические стадии развития ПМК: катаральное воспаление, эрозивно-геморрагическое поражение и псевдомембранозное поражение (образование псевдомембран на фоне выраженных воспалительно-геморрагических изменений). Псевдомембраны – морфологический признак ПМК – фибриновые пленки, образовавшиеся на участках некроза

клеток эпителия слизистой кишки, макроскопически выглядят как бледные серовато-желтые бляшки размером 0,5–2,0 см в диаметре на слегка приподнятом основании (рис. 1, 2).

Гистологически при ПМК выявляется отек подслизистого слоя толстой кишки, круглоклеточная инфильтрация собственной пластинки и фокальные экстрavasаты эритроцитов. Сама по себе псевдомембрана состоит из смеси фибрина, детрита, слизи и воспалительных клеток и часто содержит колонии бактерий. У 35% пациентов с ПМК воспалительные изменения ограничены толстой кишкой, в остальных случаях вовлекается и тонкая кишка [9].

Лечение

Основные положения:

1. Лечение бессимптомных носителей не проводят.
2. При легком течении CD-АИ без лихорадки, боли в животе и лейкоцитоза – прекращение приема антибиотика/антибиотиков может быть единственным необходимым и эффективным методом лечения.
3. При средней степени тяжести препарат выбора – метронидазол (перорально в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 10–14 дней) или для пациентов с непереносимостью метронидазола ванкомицин (перорально в дозе 500 мг в день в течение 10–14 дней).
4. При тяжелом течении препарат выбора – ванкомицин (перорально в дозе 125 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней).
5. При фульминантном течении – комбинированная терапия метронидазол (парентерально в дозе 500 мг 3 раза в день) и ванкомицин (перорально 500 мг 4 раза в день и/или ректально 500 мг в 100 мл физраствора 4 раза в день в удерживающей клизме). Ванкомицин неэффективен при парентеральном назначении [10].

К сожалению, в Украине в настоящее время не зарегистрирована пероральная форма ванкомицина.

Если пациент имел в анамнезе воспалительное заболевание толстого кишечника, ему сразу назначают ванкомицин без учета тяжести течения CD-АИ.

Некоторые авторы показывают сопоставимые по эффективности результаты лечения фидаксомицином в дозе 200 мг перорально 2 раза в день в течение 10 дней по сравнению с ванкомицином [11, 12].

Лечение рецидивов. Рецидив заболевания наблюдается у 20–27% пациентов. После того, как у пациента появился один рецидив, риск появления второго рецидива составляет 45%. В целом тактика ведения первого рецидива CD-АИ является такой же, что и для первого эпизода, в том числе стратификации в соответствии с тяжестью заболевания. Однако второй и все последующие рецидивы должны вестись с применением ванкомицина или фидаксомицина.

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) представляет собой новый вид терапии рецидивирующей CD-АИ, который включает в себя энтеральное введение стула от здорового донора к пациенту с CD-АИ с целью воссоздать нормальную микрофлору толстого кишечника. ТФМ показала свою эффективность у 90% пациентов с неэффективной антибактериальной терапией CD-АИ [13]. Тем не менее широкое распространение ТФМ ограничивается риском передачи ряда инфекций (ВИЧ,

вирусных гепатитов и ретровирусов). Метаанализ использования ТФМ при лечении пациентов с ПМК вследствие рецидивирующей CD-АИ выявил, что из 317 пациентов 92% были успешно вылечены этой терапией без применения антибиотиков. Побочные эффекты наблюдались редко. Несмотря на то, что требуются дальнейшие исследования, этот метод является перспективным в лечении рецидивирующего CD-АИ [14].

Роль пробиотиков. Пробиотики не рекомендуются в качестве монотерапии активной CD-АИ ввиду возможного риска септицемии [5]. Однако использование *Saccharomyces boulardii* при назначении антибактериальных средств на 51% снижает риск развития CD-АИ [15]. Также есть данные, что *Saccharomyces boulardii* могут уменьшать действие токсина А и В на слизистую толстой кишки.

Профилактика

Наиболее важной профилактической мерой является разумное использование противомикробных препаратов. Также существует вакцина от токсинов А и В *C. difficile* [16].

Клинический случай *C. difficile*-ассоциированной инфекции*

Пациент С., 32 лет, социально адаптированный, 17.01.2017 поступил в клинику инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца на базе Александровской больницы г. Киева с жалобами на общую слабость, боль в животе, снижение аппетита, водянистый понос со слизью до 10–15 раз в сутки, повышение температуры тела до 38 °С, потерю массы тела (до 10 кг).

Из анамнеза болезни: болеет около 5 недель. Первые симптомы болезни – жидкий стул до 15 раз, температура тела не повышалась, данные жалобы сохранялись около 2–3 недель, обращался за помощью в поликлинику, медицинской документации не имеет. 1.01.2017 стул сохраняется до 8–10 раз в сутки, отмечен подъем температуры тела до 38–39 °С. Данные жалобы сохраняются с 2.01.17 по 16.01.17. С 14.01 самостоятельно начал принимать левофлоксацин по 500 мг однократно. 17.01.17 доставлен в инфекционное отделение с направительным диагнозом «лихорадка неясного генеза? Острый гастроэнтероколит?»

За 3 недели до начала заболевания лечился по поводу трихомониоза. Трихомониозом страдает около 10 лет. Диагноз подтвержден лабораторно. Все 10 лет под контролем врачей (как государственных медицинских учреждений, так и частных) проходил неоднократно курсы лечения монопрепаратами, после которых лабораторно вновь микроскопически подтверждался диагноз трихомониоза. Обследовался также в нескольких лабораториях.

В октябре 2016 г. было решено пройти лечение с целью окончательной эрадикации трихомонад. Урологом была предложена схема

* Подробно этот случай будет описан в ближайшем номере.

терапии длительностью 40 дней. За это время антибиотики, противопротозойные и противовирусные средства пациент получал в два этапа. Первый:

- Макмирор (нифурател) по 200 мг внутрь 3 раза в день (20 дней).
- Эфлоран (метронидазол) по 200 мг в/в 2 раза в день (10 дней).
- Цефтриаксон по 1000 мг в/в 2 раза в день (10 дней).
- Дазел (комбинированный препарат: азитромицин 1000 мг, секнидазол 1000 мг, флуконазол 150 мг) 1 таблетка внутрь 3 раза в день (15 дней).
- Неовир 1 ампула в/м 1 раз в день (20 дней).
- Аллокин-альфа по 1 амп. п/к через день (курс 15 инъекций).

Далее следовал перерыв 7 дней. Затем второй курс антибиотиков и противопротозойных:

- Макмирор (нифурател) по 600 мг внутрь 3 раза в день (10 дней).
- Ципринол 1 ампула в/в 2 раза в день (10 дней).
- Орципол (комбинированный препарат: цiproфлорксацин 500 мг + орнидазол 500 мг) внутрь 1 таблетка 1 раз в день (10 дней).
- Мератин (орнидазол) – 1000 мг в/в 2 раза в день (10 дней).
- Дазел (комбинированный препарат: азитромицин 1000 мг, секнидазол 1000 мг, флуконазол 150 мг) – 1 таблетка внутрь 3 раза в день (15 дней).

Обращает на себя внимание во втором курсе одновременный прием ципринола, орципола (ципрофлорксацин + орнидазол) и мератина (орнидазол), что-то в/в, что-то внутрь.

Также на протяжении всего курса (40 дней) были назначены: витамин Е, аскоцин (аскорбиновая кислота + цинк), форслив, детралекс, симбиформ, свечи ректальные с цинком и свечи с экстрактом тополя.

Пациент добросовестно прошел весь курс лечения, через три недели после окончания которого началась диарея.

17.01.2017 на момент поступления в объективном статусе – состояние средней степени тяжести, астеничен. Рост 176 см, вес 60 кг. Кожа бледная, сыпи нет. Периферические лимфоузлы мелкие во всех группах. Язык влажный, налета нет. Живот мягкий, вздут, чувствительный по ходу толстого кишечника, признаков раздражения брюшины нет, пульсация брюшного отдела аорты сохранена, отрезки кишечника спазмированы, урчащие. Со стороны других органов и систем без особенностей. Врачом приемного отделения решено продолжить прием левофлорксацина, а также добавлены ферменты, сорбенты, спазмолитики и регидратационная терапия.

18.01.2017 при первичном осмотре лечащим врачом вызвал сомнения диагноз острого инфекционного гастроэнтероколита, заподозрен неспецифический язвенный колит или болезнь Крона. Для исключения данной патологии назначена обзорная рентгенография и УЗИ органов брюшной полости, консультация хирурга, колоноскопия. На обзорной рентгенографии выявлено обилие газа в толстой кишке. При проведении УЗИ – гепатомегалия (толщина долей: правой – 145 мм, левой – 85 мм), единичные микролиты почек, свободная жидкость между петлями кишечника. Хирург при осмотре пациента острой хирургической патологии не выявил. При лабораторном исследовании выявлено:

в общем анализе крови – лейкоциты $25,28 \times 10^9/\text{л}$, в формуле – палочкоядерные нейтрофилы 28%, сегментоядерные нейтрофилы 57%, лимфоциты 8%, моноциты 7%, эозинофилы 0%; эритроциты $4,93 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 140 г/л, тромбоциты $344 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 15 мм/ч. В биохимическом анализе крови: АЛТ 37 МЕ/л, АСТ 29 МЕ/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, мочевина 3,3 ммоль/л, креатинин 97 ммоль/л. Коагулограмма – фибрин 17, фибриноген 4,25 г/л, ПТИ 84%. Электролитный состав крови: Na – 136,9 ммоль/л, K – 4,74 ммоль/л, Cl – 102,3 ммоль/л. Общий анализ мочи: реакция кислая, удельный вес 1020, следы белка, ацетон ++, эпителиальный клетки 1–2 в поле зрения, лейкоциты 6–10 в поле зрения, эритроциты 1–3 в поле зрения, слизь – много.

19.01.2017 проведена колоноскопия (рис. 1–2). Колоноскоп введен за печеночный угол толстой кишки. Кишечник на всем протяжении заполнен большим количеством жидкости. Слизистая истончена, на всем протяжении покрыта папулезными образованиями, исходящими из подслизистой, бело-желтого цвета до 5–6 мм, сосудистый рисунок обеднен, гаустрация сглажена. Тонус кишки удовлетворительный. При инверсии в прямой кишке наблюдается дефект ткани с гипертрофированными краями. Диагноз «колит неясного генеза». Взята биопсия.

20.01.2017 консультирован профессором Голубовской О.А. Диагностирован псевдомембранозный колит, тотальное поражение, средней степени тяжести, неосложненный. Взят анализ кала на токсин A/B *C. difficile*. В лечении отменен левофлоксацин, добавлен ванкомицин в дозе 500 мг 2 раза внутривенно (несмотря на литературные данные, решение о парентеральном введении ванкомицина было принято на основе отсутствия зарегистрированных таблетированных форм

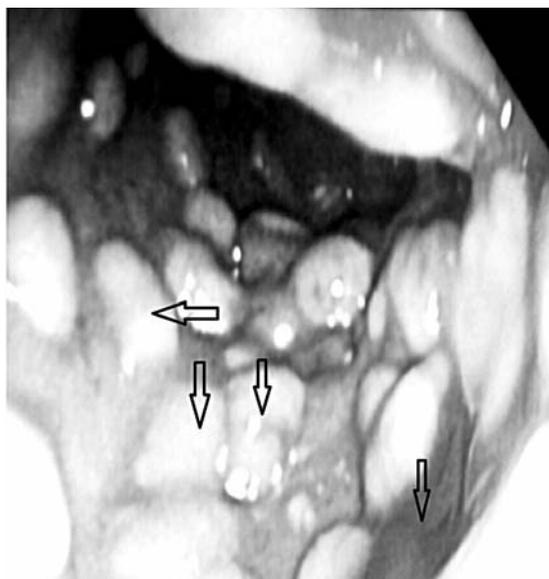


Рис. 1. Колоноскопическая картина пациента С., 32 лет. Стрелками указаны псевдомембраны и некроз

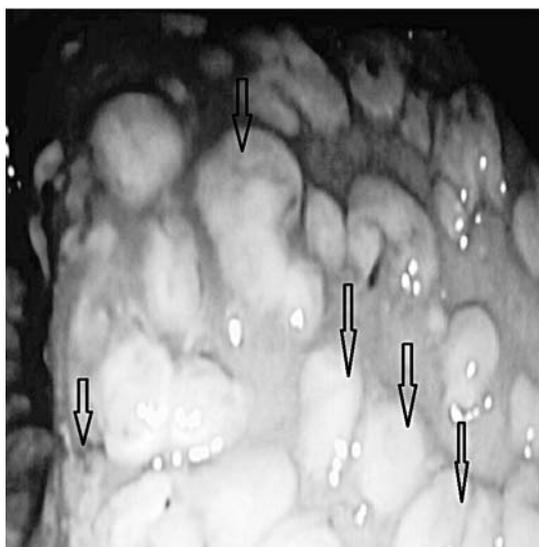


Рис. 2. Колоноскопическая картина пациента С., 32 лет. Стрелками указаны псевдомембраны и эрозия

ванкомицина и недавнего длительного приема метронидазола), энтрол 250 по 2 капсулы 2 раза в день.

23.01.2017 пациент отметил улучшение состояния в виде уменьшения болей в животе, уменьшения кратности стула (до 2–6 раз в сутки, полуоформленный, со слизью и небольшой примесью крови). При этом сохранялась фебрильная температура до 38,2 °С. Объективно – живот умеренно вздут, отрезки толстого кишечника умеренно болезненны при пальпации, слепая кишка раздута, урчит, сигма не спазмирована. С учетом сохраняющейся гипертермии дозу ванкомицина решено усилить до 2 г в сутки за 2 приема. Получен бакпосев кала: рост патогенной флоры не выявлен. В общем анализе крови лейкоцитов $18,11 \times 10^9/\text{л}$, в формуле – палочкоядерных нейтрофилов 15%, сегментоядерных нейтрофилов 64%, лимфоцитов 16%, моноцитов 5%, эозинофилов 0%; эритроцитов $4,35 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 124 г/л, тромбоциты $513 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 10 мм/ч, альбумин 31 г/л. Получен результат анализа кала на наличие антигена *C. difficile* (токсин A/B) – 9,55 (положительный результат – более 1,0). 24.01.07 при повторном ультразвуковом исследовании – свободная жидкость между петлями кишечника сохраняется. Повторно осмотрен хирургом – острой хирургической патологии не выявлено. 25.01.17 консультирован гастроэнтерологом, диагноз тот же, рекомендовано добавить к лечению мукоген по 1 таблетке 3 раза в день.

27.01.2017 общее состояние пациента средней степени тяжести, стабильное, температура снизилась до нормальных цифр, отмечает улучшение общего самочувствия, стул до 5–6 раз в сутки со слизью, без примесей крови, живот более мягкий, безболезненный во всех отделах, отрезки кишечника обычных пальпаторных свойств. В общем анализе крови – лейкоцитов $9,49 \times 10^9/\text{л}$, в формуле – палочкоядерных

нейтрофилов 2%, сегментоядерных нейтрофилов 33%, лимфоцитов 60%, моноцитов 3%, эозинофилов 2%; эритроцитов $4,07 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 112 г/л, тромбоциты $589 \times 10^9/л$, СОЭ 11 мм/ч, альбумин 31 г/л.

02.02.2017 общее состояние с положительной динамикой – температура нормальная, боли не беспокоят, стул 1–2 раза в день, носит каловый характер, без патологических примесей. Живот мягкий, безболезненный, отрезки кишечника обычных пальпаторных свойств. Получены результаты биопсии: в биоптате фрагмент слизистой оболочки толстой кишки, покрыт слизисто-гнойным экссудатом. Железы частично разрушены, заполнены нейтрофилами. Заключение: псевдомембранозный колит.

Выписан с диагнозом «энтероколит, вызванный *C. difficile*, средней степени тяжести» на 16-й день госпитализации с клиническим улучшением под наблюдением гастроэнтеролога в амбулаторных условиях.

Катамнестические данные: через 20 дней после окончания терапии ванкомицином чувствует себя удовлетворительно, аппетит сохранен, начал набирать вес, боли в животе и диарея не беспокоят, температура нормальная. От 14.02 кальпротектин – 102,78 (норма до 50 мкг/г).

На момент написания статьи контрольная колоноскопия не проведена, на трихомониаз не обследовался, судьба трихомонад неизвестна.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm>
2. Fran Lowry Antidepressants Linked to Doubling of C difficile Risk. Medscape medical news. 2013, May 7. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/803712>
3. Poutanen S., Simor A. (2004) Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *CMAJ*, vol. 171, pp. 51–58.
4. Lobzin Yu. (2002) Sovremennye predstavleniya ob infektsii Clostridium difficile [Modern views on the infection of Clostridium difficile]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya*, vol. 4, no 3, pp. 200–233.
5. O'Donoghue C., Kyne L. (2011) Update on Clostridium difficile infection. *Curr Opin Gastroenterol*, vol. 27, pp. 38–47.
6. Jennifer A. Curry Pseudomembranous Colitis: Treatment&Medication. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/>
7. McFarland L. (1998) Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis.*, vol. 16, no 5, pp. 292–307.
8. McDonald L., Coignard B., Dubberke E., Song X., Horan T., Kutty P. (2007) Recommendations for surveillance of Clostridium difficile-associated disease. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, vol. 28, no 2, pp. 140–145.
9. Eryuhin I. (1997) Pseudomembranoznii kolit i "kischechnii sepsis" – sledstvie disbakterioza, vizvannogo antibiotikami [Pseudomembranous colitis and «intestinal sepsis» – a consequence of dysbiosis caused by antibiotics]. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*, vol. 156, no 2, pp. 108–111.

10. Cohen Sh., Gerding D., Johnson S., Kelly C., Loo V., McDonald L., Pepin J., Wilcox M. (2010) Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.*, vol. 31, no 5, pp. 431–455.
11. Cornely O., Crook D., Esposito R., Poirier A., Somero M., Weiss K., Sears P., Gorbach S. (2012) Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.*, vol. 12, no 4, pp. 281–289.
12. Fehér C., Múñez Rubio E., Merino Amador P., Delgado-Iribarren Garcia-Campero A., Salavert M., Merino E., Maseda Garrido E., Díaz-Brito V., Álvarez M., Mensa J. (2017) The efficacy of fidaxomicin in the treatment of *Clostridium difficile* infection in a real-world clinical setting: a Spanish multi-centre retrospective cohort. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, vol. 36, no 2, pp. 295–303.
13. Bakken J., Borody T., Brandt L., Brill J., Demarco D., Franzos M., Kelly C., Khoruts A., Louie T., Martinelli L., Moore T., Russell G., Surawicz C. (2011) Treating *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, vol. 9, no 12, pp. 1044–9.
14. Gough E., Shaikh H., Manges A. (2011) Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis.*, vol. 53, no 10, pp. 994–1002.
15. Erin Dorval. (2015) Probiotics as a Treatment for Infectious Diseases PharmD. *US Pharmacist*, vol. 40, no 4, pp. 20–25.
16. Daniel A. Leffler, M.D. and J. Thomas Lamont, M.D. (2015) *Clostridium difficile* Infection. *N Engl J Med.*, vol. 372, pp. 1539–1548.

Поступила / Received: 01.03.2017
Контакты / Contacts: suinf@mail.ru