

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЇ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

**Резюме.** В статті наведено огляд літератури стосовно епідеміології, діагностики та лікування *Clostridium difficile* інфекції. Розглянуто клінічний випадок.

**Ключові слова:** клінічні прояви, інфекція, токсин, ентеротоксин, діагностика, сигмоскопія, колоноскопія, ендоскопічна картина.

**Актуальність.** *Clostridium difficile* (CD) є однією з провідних причин внутрішньолікарняної кишкової інфекції, яка збільшує тривалість госпіталізації, ускладнює перебіг основного захворювання та може стати причиною смерті пацієнта. Клінічні прояви CD інфекції різноманітні: від безсимптомного носійства, легкої діареї до важких форм псевдомембранозного коліту (ПМК). В середньому, 25% випадків клінічно вираженої CD інфекції перебігає важко, серед них у 1% хворих розвивається картина ПМК, летальність якого сягає 6–30%.

**Епідеміологія та фактори ризику.** *Clostridium difficile* – спороутворююча, грамнегативна облигано-анаеробна паличка, яка є складовою частиною нормальної кишкової мікрофлори людини. CD виявляється в кишківнику в 84% здорових дітей до 1 року та тільки в 5–15% здорових дорослих [1]. У госпіталізованих дорослих частота кишкового носійства CD становить від 20 до 57% [2].

Спори CD стійкі до висихання багатьох спиртовмісних дезінфікуючих засобів, витримують високу температуру (до 115 °C), здатні розповсюджуватися з повітрям та пилом. Вегетативні форми CD гинуть під впливом кисню на відкритій поверхні протягом 15 хвилин, а спори зберігають життєздатність до 5 місяців.

Специфічну картину коліту викликають штами, які продукують токсини: ентеротоксин А та цитотоксин В. Частіше за все патогенні штами продукують обидва токсини, деякі тільки токсин В. Нетоксигенні штами не викликають коліту та вважаються непатогенними [1].

Більше 60% інфікованих токсигенними штамми CD залишаються клінічно безсимптомни-

ми завдяки високому рівню антитоксичних антитіл [3] та резистентності нормальної кишкової мікрофлори. Ступінь важкості CD інфекції залежить від вірулентності збудника та імунного статусу пацієнта.

Головні фактори ризику CD інфекції: прийом будь-якого антибіотика та хірургічне втручання на органах травлення. Нові дослідження свідчать про те, що CD інфекція може виникнути після вживання практично будь-якого антибіотика. Вважається, що розвиток CD інфекції слід очікувати в одного зі ста пацієнтів, які приймали антибіотики. Також розвитку CD інфекції сприяє вживання деяких лікарських засобів. Зокрема, прийом інгібіторів протонної помпи та/або антагоністів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів збільшують ризик CD інфекції в 2–3 рази. У пацієнтів, які приймають НПВП, CD інфекція виникає на 30% частіше [4].

CD інфекцію слід розглядати як внутрішньолікарняну та опортуністичну інфекцію, в розвитку якої мають значення такі фактори:

- вік старше 65 років;
- тривале перебування в лікарні;
- попередні оперативні втручання на органах травлення (хворі на ілео- або колоностомію);
- хронічні захворювання травлення (синдром подразненої товстої кишки, запальні захворювання кишківника, хронічні захворювання печінки);
- імуносупресія (пацієнти, які проходять хіміотерапію, отримують стероїдні гормони, хворі на гіпогаммаглобулінемію);
- вагітні жінки та породіллія.

**Діагностика CD інфекції.** Лабораторна діагностика має значення тільки у пацієнтів з клі-

нічними симптомами CD інфекції, оскільки виявлення CD або ентеротоксину за відсутності клінічної симптоматики не дає право постановки діагнозу [1, 5].

В Україні доступні такі лабораторні обстеження на CD інфекцію: визначення антигена + токсинів (А + В) CD (кількісний метод) та визначення антигена + токсину методом ПЛР.

Антиген (або глутаматдегідрогеназа) – фермент, який виділяють всі CD (токсигенні та нетоксигенні) та деякі інші бактерії, тому його визначення поєднано з визначенням токсину. Специфічність та чутливість визначення антигена CD становить відповідно 68 та 96% [6]. Метод ПЛР виявлення токсину CD більш чутливий порівняно з імуоферментним. Чутливість та специфічність його сягають 97–99% [7]. Важливою умовою для всіх методів діагностики є швидка (протягом 2-х годин) доставка аналізу калу в лабораторію. Для пацієнтів з кишковою непрохідністю аналіз калу може бути замінений ректальним тампоном [8].

Обстеження на CD необхідно проводити декілька разів. Деякі дослідження показали, що повторне тестування на CD інфекцію після негативного результату дає позитивну відповідь у 5% випадках [9–11]. У рекомендаціях ACG з діагностики та лікування CD інфекції емпіричну терапію не слід переривати при клінічних проявах, навіть якщо результати тесту на CD негативні. Також не слід продовжувати лікування за відсутності клінічних проявів, при позитивному результаті тесту на CD. Позитивний аналіз на токсин А + В може зберігатися протягом 30 днів після клінічного одужання [12, 13].

**Клініка.** Для постановки етіологічного діагнозу необхідне лабораторне підтвердження, хоча середньоважкі та важкі випадки мають типові клінічні ознаки. До них належать:

- раптова водяниста діарея (не менше 3-х дефекацій на добу, протягом 2-х та більше днів) з характерним гнилісним запахом; кров у калі буває при важких формах CD інфекції;

- болі внизу живота (22% випадків) часто супроводжуються лихоманкою (28%), хоча при легкому перебігу лихоманка відсутня;

- при важких формах CD інфекції болі та пронос можуть бути відсутні, що пов'язано з паралітичною непрохідністю або токсичною дилатацією товстої кишки. Такі клінічні прояви спостерігаються у пацієнтів, прооперованих на органах черевної порожнини та/або які отримують знеболювальні та спазмолітичні препарати;

- лейкоцитоз та гіпоальбумінемія – важливі диференціально-діагностичні ознаки, які спостерігаються на ранніх стадіях захворювання. Обидва показники пов'язані з патогенезом CD інфекції: токсин А є потужним активатором нейротрофілів, що призводить до підвищення рівня лейкоцитів, а гіпоальбумінемія корелює з важкістю діареї, оскільки остання призводить до втрати білка;

- неспецифічні лабораторні маркери запалення, а саме: підвищення ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів), СРБ (С-реактивний білок), фібриноген характеризують важкість запального процесу.

Американська асоціація інфекціоністів (IDSA) за клінічними проявами виділяє легкий, середній та важкий перебіги CD інфекції, її ускладнення та рецидив. Залежно від важкості захворювання призначають патогенетичну терапію.

Ускладнення можна запідозрити за наявності стійкого фібрилітету, лейкоцитозу  $\geq 35 \times 10^9$ /мл, або лейкопенії  $\leq 2,0 \times 10^9$ /мл, рівня лактату  $\leq 2,2$  ммоль/л.

Важливим методом діагностики при підозрі на CD інфекцію є ендоскопічне дослідження товстої кишки (ректороманоскопія, сигмоскопія або тотальна колоноскопія) з гістологічним дослідженням. Тонка кишка також може втягуватися в патологічний процес, однак її ураження зазвичай виявляють при аутопсії. Ендоскопічне дослідження не повинно проводитися при підозрі на токсичну дилатацію товстої кишки, в зв'язку з ризиком перфорації.

Ендоскопічна картина може варіювати від норми до дифузного/вогнищевого коліту з/без утворення псевдомембран (рис. 1). Зазвичай при ендоскопічному обстеженні виявляють вогнищеву або дифузну гіперемію та набряк слизової оболонки товстої кишки (СОТК)

з потовщенням її складок. На поверхні СОТК виявляють фібринозні плівки жовто-білого кольору в діаметрі від 2 мм до 2 см, які вкривають ерозивно-виразкові дефекти СОТК, щільно зв'язані з прилеглими тканинами. Ці бляшки можуть зливатися, утворюючи тотальне нашарування. Іноді плівки фібрину відторгаються й оголюють дрібні ерозії, рідко – глибокі виразки. Між ділянками виразкування СОТК не змінена. Таке ураження товстої кишки характерно для середніх та важких форм CD інфекції, при легкому перебігу спостерігається катаральний коліт. Описані вище зміни СОТК при ендоскопічному дослідженні в 95% випадках асоційовані з CD інфекцією. Але подібні зміни можуть бути при інших бактеріальних колітах, ішемічному ураженні товстої кишки, дії НПВП.

При гістологічному дослідженні виявляють некроз епітелію переважно верхніх відділів крипт, з товстим шаром фібрину, домішками слизу, злущеними клітинами та поліморфно-ядерними лейкоцитами. Також визначаються виражена лімфолейкоцитарна інфільтрація підслизового, мязового шару, періваскулярна лімфоїдна інфільтрація, набряк та повнокров'я власної пластинки. Бляшка при гістологічному дослідженні складається з фібрину, муцину, злущених епітеліальних клітин, зруйнованих лейкоцитів та мікрофлори товстої кишки [15, 16].

Комп'ютерна томографія (КТ) (рис. 2) та магніторезонансна томографія (МРТ) органів черевної порожнини використовуються як додаткові методи дослідження. Їх доцільність зро-

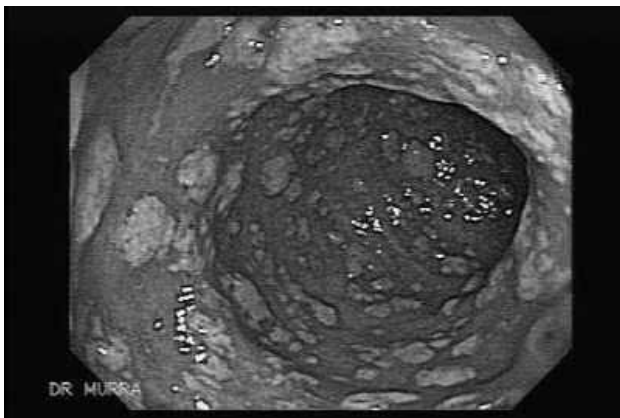


Рис. 1. Типова ендоскопічна картина псевдомембранозного коліту

стає у випадку атипового перебігу CD інфекції. Під час проведення КТ або МРТ можна визначити сегментарне або тотальне потовщення стінки товстої кишки, «симптом акордеона» (характерне накопичення контрасту в отворі товстої кишки між набряклими гаустрами), появу асцитичної рідини. Переважно зміни локалізуються в лівій половині товстої кишки (90–95%), права половина та попереково-ободова товста кишка вражаються в 5–10%. Також проведення КТ та/або МРТ органів черевної порожнини дозволяє визначити ускладнення: токсичний мегаколон, перфорація товстої кишки, кишкова непрохідність.

**Лікування.** Лікування CD інфекції передбачає відміну всіх антибактеріальних препаратів, якщо це можливо. Ряд клінічних досліджень вказують на те, що рецидив CD інфекції значно вищий у пацієнтів, які продовжували антибактеріальну терапію попри розвиток клінічних проявів, пов'язаних з CD [17, 18] (табл.).

Два основних антибактеріальних препарати, які використовуються для лікування CD інфекції: метронідазол та ванкоміцин. Раніше проведені клінічні дослідження показали, що застосування метронідазолу та ванкоміцину у пацієнтів з легким та середньо-важким перебігом CD інфекції мають однакову клінічну ефективність [19, 20]. Але у пацієнтів з важким перебігом захворювання ванкоміцин більш ефективний [21, 22]. Для лікування легких та середньо-

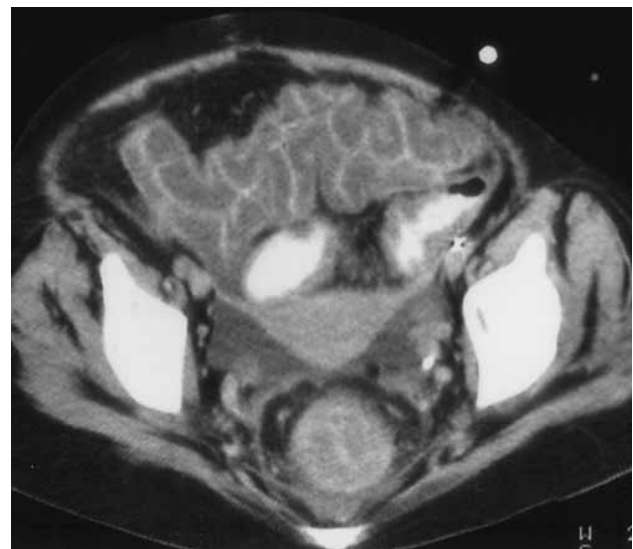


Рис. 2. КТ органів черевної порожнини «симптом акордеона»

Таблиця

Перебіг	Клінічний симптом	Лікування	Коментарі
Легкий та середній	Діарея та інші клінічні прояви, які не належать до важких	Метронідазол 500 мг <i>per os</i> 3 рази на день, протягом 10 днів. При непереносимості метронідазолу – ванкоміцин 125 мг <i>per os</i> 4 рази на день, протягом 10 днів	Якщо немає покращення протягом 5–7 днів на фоні прийому метронідазолу, останній замінити на ванкоміцин 125 мг <i>per os</i> 4 рази на день, протягом 10 днів
Важка форма	Сиворотковий альбумін < 30 г/л; лейкоцитоз $\geq 15 \times 10^9$ ; асцит	Ванкоміцин 125 мг <i>per os</i> 4 рази на день, протягом 10 днів	
Ускладнення	Інфекційно-токсичний шок; кишкова непрохідність; токсична дилатація товстої кишки; делірій; поліорганна недостатність	Ванкоміцин 500 <i>per os</i> 4 рази на день + метронідазол 500 мг в/в кожні 8 годин + ванкоміцин 500 мг <i>per rectum</i> на 500 мл 4 рази на день фізіологічного розчину	Хірургічне лікування
Рецидив	Спалахи CD інфекції через 8 тижнів після завершення лікування	Повторний курс метронідазолу та/або ванкоміцину	Трансплантація фекальної мікробіоти після 3-х рецидивів

важких форм інфекції перевагу слід надавати метронідазолу, оскільки він більш фінансово доступний. Також при застосуванні ванкоміцину існує ризик формування ванкоміциностійких ентерококів.

У 2011 році FDA схвалив третій антибактеріальний препарат – фідаксоміцин (дифіклір). Він застосовується по 200 мг *per os* 2 рази на добу, протягом 10 днів. Його клінічна ефективність ще вивчається. Існують дані, що після прийому фідаксиміцину виникає менше рецидивів CD інфекції. На сьогодні цей препарат в Україні не зареєстрований.

**Хірургічне лікування ускладненої CD інфекції.** Усі хворі з важким перебігом CD інфекції мають бути проконсультовані хірургом. Хірургічне лікування показане пацієнтам з такими ускладненнями: клінічні прояви сепсису та поліорганної дисфункції, гіпотензія, яка потребує вазопресорної терапії, делірій, лейкоцитоз  $\geq 50 \times 10^9$ /л, рівень лактату  $\geq 5$  ммоль/л або відсутність позитивної динаміки протягом 5 днів на фоні лікування. Об'єм оперативного втручання передбачає проведення колонектомії та накладання ілеостоми. Хірургічне лікування розглядається як терапія відчаю та часто є причиною смерті хворих на CD інфекцію. За даними літератури, летальність при проведенні ко-

лонектомії у такої категорії хворих становить від 35 до 80% [23–26].

**Рецидив CD інфекції.** Рецидивом вважається повторна клінічна симптоматика CD інфекції, яка виникла через 8 тижнів після ліквідації симптомів. Поява симптомів протягом першого тижня після клінічного покращення є повторним нападом захворювання. Ризик первинного рецидиву становить 10–20% [27]. З метою профілактики рецидиву CD інфекції розглядається призначення пробіотиків. Більш переконливі клінічні дослідження стосовно сахароміцети буларди в профілактиці рецидиву CD інфекції. В деяких дослідженнях застосовували лактобактерії плантарум, в інших – лактобактерії рамнозус. Але на сьогодні немає достовірних доказів, що застосування пробіотиків зменшить ризик виникнення та рецидиву CD діареї [28].

**Клінічний випадок.** Хвора У. 1965 р.н., медична карта стаціонарного хворого (МКСХ) № 5277/2, госпіталізована до Центру гастроентерології та гепатології (ЦГГ) 19.12.2013 зі скаргами на діарею до 20 разів на добу, болі в животі спастичного характеру перед дефекацією. Випорожнення водянистого характеру, з домішками слизу. Схудла на 10 кг протягом 1 місяця.



З анамнезу відомо, що 14.11.2013 проведена операція: розширена лівобічна геміколектомія з приводу дивертикулярної хвороби лівих відділів товстої кишки, доліхосигми, трансферзоптозу. Появу вищеописаних скарг відзначає протягом тижня.

Об'єктивно: середньої важкості, астеничної тілобудови. Вага 60 кг, зріст 170 см. Температура тіла 36,9 °С. Язик сухий, чистий. Шкіра суха, тургор знижений. Частота дихання (ЧД) 20 на 1 хв. Тони серця приглушені, частота серцевого скорочення (ЧСС) 100 за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) 90/50 мм рт. ст. Живіт при пальпації здутий, різко болючий при пальпації лівих відділів живота. Симптоми подразнення очеревини негативні.

Дані лабораторного обстеження: гемоглобін 113 г/л (120–160), лейкоцити  $6,6 \times 10^9$ /л ( $4,0-9,0 \times 10^9$ ), гематокрит 30%, еритроцити  $3,7 \times 10^{12}$ /л ( $4,0-5,0 \times 10^{12}$ ), ШОЕ 6 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли 14% (1–6), сегментоядерні нейтрофіли 58% (47–72), еозинофіли 1% (0,5–5,0), базофіли 1% (0–1), лімфоцити 15% (18–37), моноцити 11% (3–11); альбумін 44,71 г/л (50,00–60,00) альфа 1 глобуліни 6,69% (4,00–6,00), альфа 2 глобуліни 13,66% (7,00–1,00), бетаглобуліни 17,20% (9,00–14,00), гаммаглобуліни 17,74% (15,00–21,00), діастаза сечі 200 од/л (0–470), калій 3,22 ммоль/л (3,5–5,5). Аналіз антигена та токсину CD сумнівний. Рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини (ОЧП) 19.12.2013: даних за гостру хірургічну патологію не отримано. УЗД ОЧП 19.12.2013 – ознаки капілярної гемангіоми печінки, хронічного холециститу. МРТ ОЧП 27.12.2013: ознаки гемангіоми та дрібної кістки правої частки печінки, помірно вираженої інфільтрації навколишньої клітковини в проекції печінкового кута товстої кишки, початковий асцит.

З урахуванням клінічних проявів, анамнезу, даних інструментальних обстежень був встановлений діагноз: псевдомембранозний коліт, легкий перебіг. Стан після оперативного лікування від 14.11.2013 – дегідратація II ст.

Була проведена парентеральна та ентеральна регідратація, призначено ванкоміцин *per os* в дозі 125 мг 4 рази на добу, альбумін, спазмолітичні та ферментні препарати. На фоні ліку-

вання стан покращився: нормалізувалися випорожнення, зникли болі в животі. На 20-й день виписана в задовільному стані з рекомендаціями дотримуватися дієти в межах столу № 4, продовжити прийом ферментних препаратів та пробіотиків.

08.01.2013 повторно госпіталізована (МКСХ 175/2) зі скаргами на болі внизу живота, підвищення температури тіла до 38 °С, часте випорожнення – до 10 разів на добу, озноб, виражену загальну слабкість. Погіршення стану було раптове, протягом доби без очевидних провокуючих факторів.

Об'єктивно: стан важкий, температура тіла 39 °С. При пальпації живіт здутий, м'який, болючий у всіх відділах, більш інтенсивно по лівому флангу. Симптоми подразнення очеревини негативні. ЧСС 110 за 1хв. АТ 90/60 мм рт. ст.

У лабораторних показниках: альбумін 54,48 г/л (50,00–60,00) альфа 1 глобуліни 5,52% (4,00–6,00), альфа 2 глобуліни 10,35% (7,00–1,00), бетаглобуліни 13,22% (9,00–14,00) гаммаглобуліни 16,43% (15,00–21,00), гемоглобін 118 г/л (120–160), лейкоцити  $11,7 \times 10^9$ /л ( $4,0-9,0 \times 10^9$ ), еритроцити  $4,09 \times 10^{12}$ /л ( $4,0-5,0 \times 10^{12}$ ), ШОЕ 14 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли 16% (1–6), сегментоядерні нейтрофіли 65% (47–72), лімфоцити 11% (18–39), моноцити 8% (3–11), калій 3,86 ммоль/л (3,5–5,5), сироваткове залізо 6,5 ммоль/л, СРБ > 0,6, хлориди 95 ммоль/л (96–110). Аналіз антигена та токсину CD позитивний.

Рентгеноскопія ОЧП виключила гостру хірургічну патологію. При УЗД виявлена асцитична рідина в порожнині малого таза, переважно зліва, та відзначена гіперперестальтика лівої половини товстої кишки. МРТ ОЧП підтвердила наявність невеликої кількості рідини в порожнині малого таза.

16.01.2014 проведена іригоскопія з водорозчинним контрастом. Відзначена наявність анастомозу між прямою та низхідною кишкою за типом «кінець-в-кінець» з потовщеними складками, протяжністю 4–5 см, який спазмує, відсутність рельєфу слизової оболонки на всьому протязі укороченої та гіпертонічної товстої кишки.

16.01.2014 проведена відеоколоноскопія. На висоті 18 см від зовнішнього краю аналь-

ного каналу виявлена стриктура анастомозу, не прохідна для апарата. Проведена балонна дилатація, розширене анастомотичне кільце, оглянуті вся товста кишка та дистальний відділ тонкої кишки. Привертали увагу множинні нашарування біло-сірих плівок, щільно фіксованих на гіперемованій, набряклій слизовій оболонці товстої кишки. Взята численна біопсія.

Патолого-гістологічне дослідження від 17.01.2014 № 518-20: фрагменти слизової оболонки товстої кишки з вираженою запальною інфільтрацією, гіперплазією лімфоїдних фолікулів і поверхневими гострими ерозіями.

Під час перебування в центрі гастроентерології хвора неодноразово консультована хірургом, показів до оперативного втручання не було.

З урахуванням клінічних симптомів, анамнезу, результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження встановлений діа-

гноз: псевдомембранозний коліт, асоційований з CD інфекцією, рецидив захворювання, важкий перебіг. Анастомозит (балонна дилатація стриктури анастомозу 16.01.2014).

Призначений перорально ванкоміцин по 500 мг 4 рази на день, на фоні симптоматичної терапії. З другого дня призначення антибактеріального препарату стан покращився: нормалізувалася температура тіла, зменшилися інтенсивність больового синдрому та частота випорожнень. На 20-й день пацієнтка в задовільному стані виписана.

Обстеження на антиген та токсин CD через 6 тижнів після завершення лікування виявилось негативним.

Представлений клінічний випадок характеризує типові клінічні, ендоскопічні прояви інфекції CD, але нетиповий її перебіг: рецидив захворювання протягом тижня з розвитком ускладнення у вигляді анастомозиту.

### Список використаних джерел

1. Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S. et al. 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*. 2010; 31: 431.
2. O'Brien J.A., Lahue B.J., Caro J.J. et al. The emerging infectious challenge of Clostridium difficile-associated disease in Massachusetts hospitals: clinical and economic consequences. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1219–1227.
3. Kypre L. et al. Asymptomatic carriage of Clostridium difficile and serum levels of IgG antibody against toxin A // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – 342(6). – 390–7.
4. Elliot D. et al. Clostridium difficile-associated diarrhoea // *Inter. Med. J.* – 2007. – 37(8). – 561–8.
5. Marciniak C., Chen D., Stein A.C. et al. Prevalence of Clostridium difficile colonization at admission to rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 1086–1090.
6. Peterson L.R., Olson M.M., Shanholtzer C.J., Gerding D.N. Results of a prospective, 18-month clinical evaluation of culture, cytotoxin testing, and culturette brand (CDT) latex testing in the diagnosis of Clostridium difficile-associated diarrhea. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1988; 10: 85–91.
7. N. Kato C.Y. Ou. H., Kato S.L., Bartley V.K., Brown V.R., Dowell Jr. and K. Ueno Identification of toxigenic Clostridium difficile by the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1991 Jan; 29(1): 33–37.
8. Kundrapu S., Sunkesula V.C.K., Jury L.A. et al. Utility of perirectal swab specimens for diagnosis of Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*. 2012; 55: 1527–1530.
9. Debast S.B., van Kregten E., Oskam K.M. et al. Effect on diagnostic yield of repeated stool testing during outbreaks of Clostridium difficile-associated disease. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14: 622–624.
10. Deshpande A., Pasupuleti V., Pant C. et al. Potential value of repeat stool testing for Clostridium difficile stool toxin using enzyme immunoassay? *Curr Med Res Opin*. 2010; 26: 2635–2641.
11. Luo R.F., Banaei N. Is repeat PCR needed for diagnosis of Clostridium difficile infection? *J Clin Microbiol*. 2010; 48: 3738–3741.
12. Surawicz C.M., McFarland L.V., Greenberg R.N. et al. The search for a better treatment for recurrent Clostridium difficile disease: the use of high dose vancomycin combined with Saccharomyces boulardii. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 1012–1017.

13. Wenisch C., Parschalk B., Hasenhundl M. et al. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole, and fusidic acid for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1996; 22: 813–818.
14. Dallal M.R. Fulminant Clostridium difficile: An Underappreciated and Increasing Cause of Death and Complications. Ann Surg. 2002 March; 235(3): 363–372.
15. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада X, 1998. – С. 385–389.
16. Price A.B., Davies D.R.D. Pseudomembranous colitis // J. Clin. Pathol. – 1977. – 30. – P. 1–12.
17. Kyne L., Merry C., O'Connell B. et al. Factors associated with prolonged symptoms and severe disease due to Clostridium difficile. Age Ageing. 1999; 28: 107–113.
18. Drekonja D.M., Amundson W.H., Decarolis D.D. et al. Antimicrobial use and risk for recurrent Clostridium difficile infection. Am J Med. 2011; 124: 1081 e1–7.
19. Wenisch C., Parschalk B., Hasenhundl M. et al. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole, and fusidic acid for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1996; 22: 813–818.
20. Teasley D.G., Gerding D.N., Olson M.M. et al. Prospective randomised trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium difficile-associated diarrhoea and colitis. Lancet. 1983; 2: 1043–1046.
21. Zar F.A., Bakkanagari S.R., Moorthi K.M. et al. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis. 2007; 45: 302–307.
22. Al-Nassir W.N., Sethi A.K., Nerandzic M.M. et al. Comparison of clinical and microbiological response to treatment of Clostridium difficile-associated disease with metronidazole and vancomycin. Clin Infect Dis. 2008; 47: 56–62.
23. Synnott K., Mealy K., Merry C. et al. Timing of surgery for fulminating pseudomembranous colitis. Br J Surg. 1998; 85: 229–231.
24. Lamontagne F., Labbe A.C., Haeck O. et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant Clostridium difficile colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. Ann Surg. 2007; 245: 267–272.
25. Byrn J.C., Maun D.C., Gingold D.S. et al. Predictors of mortality after colectomy for fulminant Clostridium difficile colitis. Arch Surg. 2008; 143: 150–154; discussion 155.
26. Perera A.D., Akbari R.P., Cowher M.S. et al. Colectomy for fulminant Clostridium difficile colitis: predictors of mortality. Am Surg. 2010; 76: 418–421.
27. Young G., McDonald M. Antibiotic-associated colitis: why do patients relapse? Gastroenterology. 1986; 90: 1098–1099.
28. Pillai A., Nelson R.L. Probiotics for treatment of Clostridium difficile-associated colitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 1: CD004611.
29. <http://www.gastrointestinalatlas.com/>
30. <http://dx.doi.org/10.1148/radiographics.19.4.g99jl07887>

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

А.А. Дороговцева

**Резюме.** В статье приведен обзор литературы по эпидемиологии, диагностике и лечению Clostridium difficile инфекции. Рассмотрен клинический случай.

**Ключевые слова:** клинические проявления, инфекция, токсин, энтеротоксин, диагностика, сигмоскопия, колоноскопия, эндоскопическая картина.

## MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION

А. Dorohovtseva

**Summary.** In the article the review of literature on the epidemiology, diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection. Considered clinical case.

**Keywords:** clinical manifestations of infection, toxin, enterotoxin, diagnosis syhmoskopiya, colonoscopy, endoscopic picture.