



Случай инфекции *Clostridium difficile*, как осложнение антибиотикотерапии

Фаизова Л. П.¹, Калимуллина Д. Х.¹, Федоров С. В.¹, Сатаев В. У.², Гайсина Э. А.³, Ахметова Л. Т.³, Хайбуллина Ю. Р.³, Аюпова Ю. К.³

¹ ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450000, Россия)

² Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Бултерова, 36, Казань, 420012, Россия)

³ ГБУЗ МЗ РБ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», (ул. Достоевского, 132, г. Уфа, 450005, Россия)

Для цитирования: Фаизова Л. П., Калимуллина Д. Х., Федоров С. В., Сатаев В. У., Гайсина Э. А., Ахметова Л. Т., Хайбуллина Ю. Р., Аюпова Ю. К. Случай инфекции *Clostridium difficile*, как осложнение антибиотикотерапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; 226 (6): 225–228. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-225-228

✉ Для переписки:

Фаизова Лариса Петровна

ofaizov@yandex.ru

Фаизова Лариса Петровна, д. м. н., профессор кафедры терапии, ОВП и гериатрии ИРО
Калимуллина Дилара Хатимовна, д. м. н., профессор кафедры терапии и профессиональных болезней
Федоров Сергей Владимирович, д. м. н., профессор кафедры хирургии и эндоскопии ИРО
Сатаев Валерий Уралович, д. м. н., профессор кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии
Гайсина Эльза Асхатовна, заведующая гастроэнтерологическим отделением
Ахметова Лилия Тимерьяновна, врач гастроэнтерологического отделения
Хайбуллина Юлия Расулевна, врач гастроэнтерологического отделения
Аюпова Юлия Кадимовна, врач гастроэнтерологического отделения

Резюме

Данный клинический случай демонстрирует сложность ведения коморбидного пациента с антибиотик-ассоциированной диареей. Мы наблюдали пациентку, у которой на фоне терапии развились экстремально ранние преждевременные роды живым недоношенным плодом (гистационный возраст 25–26 недель), антибиотико-ассоциированная (*Clostridium difficile*) не купируемая диарея, псевдомембранозный колит, острая динамическая кишечная непроходимость. На фоне лечения в течение 14 суток состояние пациентки улучшилось.

Ключевые слова: антибиотико-ассоциированная (*Clostridium difficile*) диарея, псевдомембранозный колит, «клинический случай»

EDN: JKOWTX



A case of *Clostridium difficile* infection as a complication of antibiotic therapy

L. P. Faizova¹, D. Kh. Kalimullina¹, S. V. Fedorov¹, V. U. Sataev², E. A. Gaisina³, L. T. Akhmetova³, Yu. R. Khaibullina³, Yu. K. Ayupova³

¹ Bashkir State Medical University, (3 Lenina str., Ufa, 450000, Russia)

² Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE, (36 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia)

³ Republican Clinical Hospital named after G. G. Kuvatov, (132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russia)

For citation: Faizova L. P., Kalimullina D. Kh., Fedorov S. V., Sataev V. U., Gaisina E. A., Akhmetova L. T., Khaibullina Yu. R., Ayupova Yu. K. A case of *Clostridium difficile* infection as a complication of antibiotic therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 225–228. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-225-228

✉ Corresponding author:

Larisa P. Fayzova
ofaizov@yandex.ru

Larisa P. Fayzova, MD, Department of Therapy and GMP with a Geriatrics Course of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0009-0002-8266-2915

Dilara Kh. Kalimullina, MD, Department of Therapy and Occupational Diseases with the course of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0000-0001-7187-2533

Sergei V. Fedorov, Department of Surgery with a course of endoscopy of IAPE, Professor, MD; ORCID: 0000-0002-6106-0301

Valery U. Sataev, Department of urology, nephrology and transplantology, Professor, MD; ORCID: 0000-0001-8641-7875

Elza A. Gaisina, Department of Gastroenterology; ORCID: 0009-0001-5070-5362

Liliya T. Akhmetova, Department of Gastroenterology; ORCID: 0009-003-4984-5119

Yuliya R. Khaibullina, Department of Gastroenterology; ORCID: 0009-008-2176-1067

Yuliya K. Ayupova, Department of Gastroenterology; ORCID: 0009-0003-3862-9883

Summary

This clinical case demonstrates the complexity of managing a comorbid patient with antibiotic-associated diarrhea. We observed a patient who, during therapy, developed extremely early premature birth with a live premature fetus (at 25–26 weeks), antibiotic-associated (*Clostridium difficile*) intractable diarrhea, pseudomembranous colitis, and acute dynamic intestinal obstruction. After treatment for 14 days, the patient's condition improved.

Key words: antibiotic-associated (*Clostridium difficile*) diarrhea, pseudomembranous colitis, "clinical case"

Введение

Под антибиотик-ассоциированной диареей (ААД) понимают 2 или более эпизодов жидкого стула в течение 2 или более последовательных суток, развивающихся на фоне начавшейся антибактериальной терапии (через 2 суток от ее начала) и вплоть до двух месяцев после отмены антибиотиков (в тех случаях, когда исключены другие причины ее развития) [1]. Примерно каждый третий пациент на фоне приема антибиотиков отмечает симптомы ААД. Частота возникновения симптомов ААД различается при назначении различных антибиотиков. Диарея чаще развивается при пероральном приеме антибиотиков, в качестве причин лидируют производные пенициллина и цефалоспорины. Безопасных с точки зрения ААД antimicrobных препаратов не существует [2, 3, 4].

ААД — заболевание, которое развивается при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией *Cl. difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение толстой кишки. При

псевдомембранозном колите характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки. Заселение кишечника и пролиферация токсигенных штаммов *Clostridium (Clostridioides) difficile* обуславливает развитие *Clostridium difficile* — ассоциированной инфекции (CDI), одной из основных причин нозокомиальной диареи. При отсутствии рациональной антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию токсигенных штаммов *Cl. Difficile*, CDI может прогрессировать и вызывать обширные воспалительные изменения в стенке толстой кишки, характеризующиеся поверхностным некрозом слизистой оболочки с образованием «псевдомембран» (экссудативных бляшек), а в некоторых случаях — сопровождаться развитием токсического мегаколона, перфорацией стенки кишки, сепсисом [6, 7, 8].

Этический аспект: Приведенные данные не позволяют идентифицировать личность пациента.

Описание случая

Пациентка N. 28 лет, поступила с жалобами на сильную слабость (нет сил встать с постели), увеличение живота в объеме (несмотря на родоразрешение, объем живота даже увеличился в течение последней недели), жидкий стул с примесью крови и большого количества слизи до 12–14 раз в сутки, в том числе ночью до 5–6 раз, тенезмы, выраженное вздутие живота, затрудненное отхождение газов, «ощущение, что живот стоит».

Считает себя больной в течение 2 месяцев. Пациентка на сроке беременности 23 недели почувствовала боли в низу живота. При осмотре гинекологом в женской консультации был установлен диагноз: Беременность 23–24 недели. Угроза прерывания беременности. При УЗИ выявлялись признаки внутриутробного инфицирования плода, в связи с чем назначен цефотаксим 1,0–2 раза в сутки. На 3 сутки терапии появился жидкий стул 2–3 раза в сутки, для коррекции был назначен пробиотик. В связи с отсутствием эффекта от амбулаторного лечения госпитализирована в акушерско-гинекологический стационар, принимала пробиотик, лечение истинно цервикальной недостаточности. Со слов пациентки, боли в низу живота купировались, однако

присоединилось вздутие, жидкий стул достиг частоты 6 раз в сутки. Была выписана из стационара под наблюдение участкового терапевта, продолжила прием пробиотика, препарата таблетированного панкреатина. Однако состояние не улучшалась, в связи с этим осмотрена амбулаторно гастроэнтерологом, были назначены другой пробиотик, поливитамины, капсулы панкреатина. Лечение было неэффективным.

На 14 сутки от начала диарейного синдрома госпитализирована в стационар инфекционного профиля. Посевы кала на патогенные возбудители были отрицательными, установлен диагноз: Острый энтероколит, неуточненный, средней тяжести. Проводилось лечение препаратами панкреатина, пробиотиком, инфузионная терапия для коррекции водно-электролитного баланса. На четвертые сутки лечения у пациентки отмечено повышение температуры тела до 38°C, озноб, усиление болей в животе, выраженное урчание. Проведено срочное тестирование на КОВИД 19 — отрицательные анализы ПЦР к РНК SARS — COV 2, а также отсутствие антител Ig M, Ig G к SARS CoV-2. Больная экстренно переводится в роддом третьего уровня, где на 3 сутки

пребывания развивается родовая деятельность, и на 25 неделе беременности развиваются экстремально ранние преждевременные роды в головном предлежании живым недоношенным плодом мужского пола (масса 800 г, рост 32 см, оценка по шкале Апгар 4/6/6 баллов).

После родов на 3 сутки в связи с не купируемой диареей, усилением болей в животе, признаками кишечной непроходимости пациентка переводится в многопрофильный стационар третьего уровня с диагнозом: Послеродовый период 2 сутки после экстремально ранних преждевременных родов в головном предлежании в сроке 25–26 недель. Осл.: Псевдомембранозный колит. Острая динамическая кишечная непроходимость.

При поступлении в многопрофильный стационар — состояние тяжелое, температура тела 38°C, кожа и видимые слизистые физиологической окраски, суховатые. Язык суховат, обложен густым серым налетом. Живот округлой формы, увеличен в объеме за счет выраженного вздутия, пальпация затруднена, умеренная болезненность по ходу толстого кишечника. Отмечается отхождение стула при малейшем движении, из-за чего пациентка существенно ограничила прием еды и жидкости.

При установлении предварительного диагноза на основании анамнеза, клинической картины заболевания, рассматривались три нозологии. Возможен дебют воспалительного заболевания кишечника, псевдомембранозный антибиотико-ассоциированный колит, кишечная непроходимость (как осложнение колита или самостоятельное заболевание).

В приемном отделении пациентке проводится комплекс исследований. В общем анализе крови обращали на себя внимание увеличение количества лейкоцитов $11,6 \times 10^9/\text{мкл}$, с нейтрофилезом $9,6 \times 10^9/\text{мкл}$, палочкоядерный сдвиг влево 15% при нормальных показателях гематокрита, тромбоцитов и эритроцитов, увеличение уровня С-реактивного белка до 49,68 мг/л, снижение содержания общего белка в сыворотке крови до 40 г/л, гипоальбуминемия до 25 г/л. Показатели аминотрансфераз, билирубина, азотистого обмена не выходили за рамки референсных значений.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости обнаружено около 500–600 мл свободной жидкости, а также в брюшной полости, в малом тазу и по левому боковому каналу определяются расширенные петли кишечника до 30 мм.

На цифровой обзорной рентгенограмме органов брюшной полости в прямой проекции — пневматизированные петли кишечника в правом, левом флангах с горизонтальным уровнем жидкости. В эпигастриальной области петли кишечника пневматизированы, без горизонтальных уровней. Газовый пузырь желудка пневматизирован, с горизонтальным уровнем жидкости. Заключение: R- признаки кишечной непроходимости.

Экстренно проведена компьютерная томография брюшной полости: установлено увеличение печени, явления жирового гепатоза, в брюшной полости и в малом тазу скопление свободной жидкости, расширение петель тонкой и толстой кишки до 2,7 см и до 5,0 см, пневматизация. Визуализируются чаши Клойбера. КТ-данных за перфорацию полого

органа не выявлено. Заключение: КТ-признаки тонко- и толстокишечной непроходимости. Асцит. Гепатомегалия. Жировой гепатоз.

При исследовании кала методом ИФА были обнаружены токсины А и В *Cl. Difficile*.

Пациентка осматривается хирургом, колопроктологом, гинекологом, гастроэнтерологом, при этом показаний к экстренному хирургическому вмешательству не выявлено. Зарегистрировано, что тяжесть состояния пациентки обусловлена интоксикацией, нарушением водно-электролитного баланса вследствие диарейного синдрома и она госпитализируется в гастроэнтерологическое отделение.

Учитывая анамнез, клинико-лабораторные данные, результаты инструментальных исследований кишечника — выраженное утолщение стенок, трансмуральное поражение кишечника, был установлен следующий клинический диагноз: Псевдомембранозный антибиотико-ассоциированный колит, тяжелое течение, ассоциированный с *Cl. Difficile* Осл.: Динамическая тонкокишечная непроходимость. Гипопротеинемия, безбелковый асцит, отеки. Белково-энергетическая недостаточность. ИМТ-19,6 кг/м² (на фоне асцита). НАЖБП — стеатоз печени. Послеродовый период после экстремально ранних преждевременных родов в головном предлежании в сроке 25–26 недель.

Назначено лечение: инфузионная терапия, направленная на коррекцию белково-электролитного обмена, альбумин в вену, порошок ванкомицина 250 мг 4 раза в сутки внутрь, рифаксимин 200,0 мг по 2 таблетки 3 раза в сутки. На фоне интенсивной терапии появилась положительная динамика — нормализовалась температура, стала меньше слабость, уменьшились отеки на нижних конечностях. Однако сохранялись выраженное вздутие, диарея, увеличение объема живота, нарушенная перистальтика. Ультразвуковое исследование демонстрировало вялую перистальтику, сохранялись расширенные петли кишечника, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево.

Следует отметить, что сложным представлялся вопрос о коррекции моторики кишечника на фоне выраженной диареи в сочетании с явлениями тонкокишечной непроходимости. Было принято решение о пробной терапии тримебутином ТРИМЕДАТ (наряду с прочими, учитывался и факт зарегистрированного показателя — динамическая тонкокишечная непроходимость).

На фоне лечения в течение 2 недель состояние пациентки улучшилось, появился аппетит, боли в животе купировались, значительно уменьшилось вздутие, объем живота уменьшился на 16 см, прибавила в массе тела на 0,5 кг, нормализовалась температура тела. Показатель С-реактивного белка снизился до нормальных значений, постепенно уменьшилась частота стула до 2 раз в сутки, стул стал кашицеобразным. По данным ультразвукового исследования, диаметр тонкой кишки уменьшился до 16,0 мм, толстой кишки до 20,0 мм, нормализовались показатели периферической крови.

Пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана под наблюдение терапевта по месту жительства с рекомендациями приема пробиотиков, тримебутина (ТРИМЕДАТ)* комбинированного препарата инулина и масляной кислоты.

Заключение

Данный клинический случай антибиотико-ассоциированного колита является сложным и неоднозначным по ряду причин. Во-первых, заболевание развилось на фоне лечения патологии беременности; во-вторых, несмотря на лечение, состояние длительно время не удавалось стабилизировать; в-третьих, особенностью течения явилось

нарушение моторики кишечника с развитием динамической кишечной непроходимости, отеком стенки кишечника, выраженными явлениями интоксикации. Данное наблюдение демонстрирует сложность ведения коморбидного пациента с антибиотико-ассоциированной диареей и её осложнениями.

Литература | References

- Ardatskaya M.D., Topchiy T.B., Butorova L.I. and others. Antibiotic-associated intestinal lesions in the practice of a clinician: a manual for doctors. Moscow. Prima Print, 2020. 53 p.: ill., tab. (in Russ.) ISBN 978-5-6042241-9-9.
Ардатская М. Д., Топчий Т. Б., Буторова Л. И. и другие. Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника в практике клинициста: пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2020. — 53 с.: ил., таб. — ISBN 978-5-6042241-9-9.
- Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev I.V. et al. Diagnostics and treatment of Clostridium difficile-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2016-5-56-65.
Ивашкин В. Т., Ющук Н. Д., Маев И. В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(5):56–65. doi: 10.22416/1382-4376-2016-5-56-65.
- Drapkina O.M., Lazebnik L.B., Bakulin I.G. et al. Clostridioides difficile infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North- West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(2):4–32. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32.
Драпкина О. М., Лазебник Л. Б., Бакулин И. Г., Журавлева М. С. Инфекция Clostridium difficile: диагностика, лечение и профилактика. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;(2):4–32. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32.
- Nikolaeva I.V., Shestakova I.V., Murtazina G.K. Current strategies for diagnosis and treatment of Clostridium difficile-infection (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(1):34–42. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2018-3.1.5.
Николаева И. В., Шестакова И. В., Муртазина Г. Х. Современные стратегии диагностики и лечения Clostridium difficile-инфекции (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(1):34–42. doi: 10.29413/ABS.2018-3.1.5.
- [Internet resource] available at: <https://www.eduherald.ru/pdf/2018/6/19253.pdf> Accessed 05/05/2024.
Электронный ресурс <https://www.eduherald.ru/pdf/2018/6/19253.pdf>
- ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:1124–1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278.
- Said Fadi Yassin, Chief Editor: John Geibel. Pseudomembranous Colitis Surgery Treatment & Management. Medscape. Updated: Feb 16, 2023.
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults // Joffrey van Prehn, Elena Reigadas, Erik H. Vogelzang, Fidelma Fitzpatrick, Ed J. Kuijper. Open Access Published: October 19, 2021. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038.