

Ярушина Я.Н.¹, Колотова Г.Б.¹, Руднов В.А.^{1 2}

Clostridium difficile инфекция – новая междисциплинарная проблема

1 Муниципальное автономное учреждение «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург; 2 ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Екатеринбург

Yarushina Y.N., Kolotova G.B., Rudnov V.A.

Clostridium difficile infection - a new interdisciplinary problem

Резюме

Цель: Оценить распространённость и факторы риска развития антибиотико-ассоциированной диареи, связанной с *Clostridium difficile* инфекцией, у пациентов в крупном многопрофильном стационаре. Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 131 истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в МАУ ГКБ № 40 в 2014 году, у которых на фоне проведения антибактериальной терапии развилась диарея. По результатам данных, полученных при исследовании копрофильтрата на *Clostridium difficile*, пациенты были разделены на 2 группы: 71 пациент с положительным результатом и 60 пациентов с отрицательным результатом. Результаты: распространённость CD-инфекции в МАУ ГКБ № 40, по данным за 2014 год, составила 0,14% от общего числа госпитализированных пациентов. Предикторами риска развития CD-инфекции у пациентов являются: возраст пациентов старше 65 лет (ОШ = 3,43, 95% ДИ 1,06 – 11,08, $p = 0,0409$), индекс коморбидности Charlson более 2 баллов (ОШ = 2,92, 95% ДИ 1,33 – 6,44, $p = 0,0114$), наличие анемии (ОШ = 4,35, ДИ 1,98 – 9,54, $p = 0,0003$), госпитализация в ОРИТ длительностью более 1 суток (ОШ = 10,59, 95% ДИ 2,35 – 47,69, $p = 0,0002$) и в отделения хирургического профиля (ОШ = 2,46, 95% ДИ 1,16 – 5,20, $p = 0,0276$), проведение оперативного вмешательства (ОШ = 3,06, 95% ДИ 1,33–7,04, $p = 0,0120$), пребывание пациентов в стационаре более 5 суток (ОШ = 3,87, 95% ДИ 1,87 – 8,01, $p = 0,0004$), проведение хронического диализа у пациентов с ХПН (ОШ = 8,56, 95% ДИ 1,05 – 69,69, $p = 0,0210$), установка уретрального катетера (ОШ = 3,43, 95% ДИ 1,06 – 11,08, $p = 0,0409$), применение ИПП более 7 суток (ОШ = 7,76, 95% ДИ 1,69 – 35,53, $p = 0,0032$), проведение антибактериальной терапии более 5 суток (ОШ = 4,10, 95% ДИ 1,93 – 8,68, $p = 0,0003$), проведения более чем 1 курса антибактериальной терапии (ОШ = 5,31, 95% ДИ 1,12 – 25,03, $p = 0,0365$), применение цефтриаксона (ОШ = 3,21, 95% ДИ 1,51 – 6,82, $p = 0,0036$). Заключение: факторами риска для развития CD-инфекции являются: возраст старше 65 лет, наличие нескольких сопутствующих заболеваний (индекс Charlson более 2 баллов), хроническая почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа, и анемия, госпитализация в ОРИТ и отделения хирургического профиля, оперативное лечение, проведение более чем одного курса антибиотикотерапии, и длительность антибактериальной терапии более 5 суток, применение цефалоспоринов 3-й генерации.

Ключевые слова: *Clostridium difficile*, распространённость, факторы риска

Summary

Background: To assess the prevalence and risk factors of the development of antibiotic-associated diarrhea related to *Clostridium difficile* infection in patients in a large multi-specialiry hospital. Materials and methods: a retrospective analysis was made of 131 patients, who were hospitalized in Municipal Autonomous Institution "City Clinical Hospital № 40" in Yekaterinburg in 2014, who had diarrhea developed on the background of antibacterial therapy. According to the results of the data obtained through studies of coprofiltrates on *Clostridium difficile*, the patients were divided into 2 groups: 71 patients with a positive result, and 60 patients with a negative result. Results: the prevalence of CD-infection in MAI «City Clinical Hospital № 40», according to the data of the 2014 year, amounted to 0.14% of the total number of the hospitalized patients. The predictors of the risk of the development of CD-infection in patients are age of patients older than 65 years old (OR = 3.43, 95% CI 1.06 to 11.08, $p = 0,0409$), Charlson comorbidity index of 2 points or more (OR = 2.92, 95% CI 1.33 to 6.44, $p = 0,0114$), the presence of anemia (OR = 4.35, CI 1.98 to 9.54, $p = 0,0003$), hospitalization in the ICU lasting more than 1 day (OR = 10.59, 95% CI 2.35 to 47.69, $p = 0,0002$) and hospitalization in the department of surgery (OR = 2.46, 95% CI 1.16 to 5.20, $p = 0,0276$), surgical intervention (OR = 3.06, 95% CI 1.33 to 7.04, $p = 0,0120$), the stay of patients in hospital more than 5 days (OR = 3.87; 95% CI 1.87 to 8.01,

$p = 0,0004$), chronic dialyzing of patients with chronic renal failure (OR = 8.56, 95% CI 1.05 to 69.69, $p = 0,0210$), installation of a urethral catheter (OR = 3.43, 95% CI 1.06 to 11.08, $p = 0,0409$), the use of PPI for more than 7 days (OR = 7.76, 95% CI 1.69 to 35.53, $p = 0,0032$), holding antibacterial therapy for more than 5 days (OR = 4.10, 95% CI 1.93 to 8.68, $p = 0,0003$), holding more than 1 course of antibiotic therapy (OR = 5.31, 95% CI 1.12 to 25.03, $p = 0,0365$), use of ceftriaxone (OR = 3.21; 95% CI 1.51 to 6.82, $p = 0,0036$). Conclusions: risk factors for the development of CD-infection are age older than 65 years old and multiple comorbidities (Charlson index more than 2 points), chronic renal failure requiring hemodialysis, and anemia, hospitalization in the ICU and the departments of surgery, surgical treatment, holding more than 1 course of antibiotic therapy and the duration of antibacterial therapy for more than 5 days, the application of cephalosporins of the 3rd generation.

Keywords: Clostridium difficile, prevalence, risk factors

Введение

В течение последних двух десятилетий во многих странах мира отмечается устойчивый рост заболеваемости инфекцией, связанной с Clostridium difficile (CD).

Так, по данным ряда исследований в США и Канаде заболеваемость CD-инфекцией возросла с 30-40 случаев на 100.000 населения в 1990-х годах до 84-156,3 случаев на 100.000 населения в 2000-х годах. Наряду с этим отмечается рост летальности среди пациентов от CD-инфекции: с 6-10 в 1991-1992 годах году до 29.000 случаев в 2011 году. [1, 2, 3, 4]. В странах Европы CD-инфекция является наиболее частой причиной внутрибольничных диарей. С 2000 по 2012 г. было зарегистрировано 99.779 случаев CD-инфекции, число умерших при этом возросло с 401 человека в 2001 г. до 4.152 в 2011 г. [2, 5]. В Западной Австралии рост заболеваемости CD-инфекции составил с 3,9 случаев на 10.000 койко-дней в 2011 году до 16,3 на 10.000 койко-дней в 2012 году, а в Сингапуре – с 4,2 случаев на 10.000 пациенто-дней в марте 2010 года до 12,1 случаев на 10.000 пациенто-дней в апреле 2012 года [6].

Clostridium difficile ответственна за развитие 10 – 20 % случаев антибиотико – ассоциированных диарей, 50 – 75 % антибиотико – ассоциированных колитов и практически всех случаев псевдомембранозного колита [7, 8, 9, 10, 11].

Антибактериальная терапия (АБТ) в настоящее время рассматривается как наиболее высокий фактор риска CD-инфекции. Так, во время проведения антибиотикотерапии (АБТ) и в течение месяца после ее отмены риск развития CD-инфекции повышается в 7 – 10 раз и в 2 – 3 раза остается повышенным на протяжении ещё 3 месяцев после завершения АБТ [2, 12]. Наиболее неблагоприятным в плане риска развития CD-инфекции считается комбинация нескольких антибиотиков и длительный курс АБТ [2, 8, 11, 12, 13]. В качестве других факторов риска развития CD-инфекции рассматривается: пожилой возраст, длительное пребывание в стационаре, нахождение в ОРИТ, зондовое питание, применение ингибиторов протонной помпы и иммуносупрессивных препаратов, операции на органах желудочно-кишечного тракта, наличие коморбидных заболеваний, включая хроническую почечную недостаточность, потребность в проведении хронического диализа, лейкоз, воспалительные заболевания кишечника, ВИЧ-инфекцию [2, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Однако, отсутствуют данные о распространённости заболеванием CD - ассоциированных инфекций среди пациентов многопрофильной клиники в условиях отечественной системы здравоохранения, не представлены характеристики CD-инфекции с позиций тяжести и структуры органных расстройств. Между тем уточнение факторов риска возникновения инфекции у различного профиля госпитализируемых в ЛПУ пациентов позволит профилировать данную патологию и в конечном итоге улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам круглосуточного стационара. Все вышесказанное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования - оценить распространённость и факторы риска развития антибиотико-ассоциированной диареи, связанной с Clostridium difficile инфекцией, у пациентов в крупном многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

Дизайн: ретроспективное, наблюдательное исследование.

Характеристика стационара МАУ ГКБ № 40 города Екатеринбурга: стационар включает 47 подразделений на 1506 коек, в который в 2014 году было госпитализировано 50.244 пациентов. Хирургическая служба представлена 398 койками, служба нейрохирургии и неврологии – 198 койками, терапевтическая служба – 260 койками, инфекционная служба – 265 койками, акушерско-гинекологическая служба – 270 койками, служба анестезиологии и реанимации - 75 койками, специализированное отделение хронического диализа и детоксикации – 40 койками.

Критерии включения:

- нахождение пациента на лечении в любом отделении МАУ ГКБ № 40
- начало и проведение антибактериальной терапии в период госпитализации
- развитие диареи на фоне антибактериальной терапии

Критерии исключения:

- проведение антибактериальной терапии на амбулаторном этапе в предшествующие 8 недель до госпитализации в стационар
- применение ванкомицина и метронидозола на амбулаторном этапе в предшествующие 8 недель до госпитализации в стационар.

При развитии диарейного синдрома всем пациентам проводилось исследование копрофильтата на *Clostridium difficile* (CD) методом ПЦР с помощью Амплификатора «Терцио» (производитель «ДНК-технология», город Москва) с реактивами «АмплиСенс® *Clostridium difficile* -EPH» фирмы АмплиСенс.

Нами проведен ретроспективный анализ 131 истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в МАУ ГКБ № 40 в 2014 году, у которых на фоне проведения антибактериальной терапии развилась диарея. В медицинской документации проанализированы клиническая картина, объективные данные, данные лабораторных исследований (ОАК, биохимический анализ крови, ПЦР кала на *Clostridium difficile*), преморбидный фон, особенность течения основного заболевания, проводимая терапия.

В группу болезни кишечника мы включили дивертикулез кишечника, рак кишечника, аппендицит, в группу болезней органов дыхания - ХОБЛ, бронхиальную астму, ОРВИ, пневмонию, грипп H1N1, в группу болезни почек - острый пиелонефрит и хроническую почечную недостаточность, в группу патология ЛОР органов - сфеноидит, тонзиллит, в группу болезни крови - анемию. К группе болезни сердечно-сосудистой системы были отнесены: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, аневризма аорты и ее сосудов, хроническая сердечная недостаточность, к группе других заболеваний - острый аднексит, панкреонекроз, острый панкреатит, гангрена и флегмона конечностей, остеомиелит, парaproктит. Сепсис диагностировался на основании критериев АССР/SCCM 1992г [21]. При вычислении индекса коморбидности Charlson суммировались баллы за возраст и соматические заболевания у пациентов [22].

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ MedCalc (ver 8.1.1.0). Для описания количественных показателей в исследуемых группах вычисляли медиану (Me) и верхний и нижний квартили (Q1; Q3). Использовались методы непараметрической статистики - определялся критерий Манна-Уитни. Для качественных показателей вычислялась частота встречаемости в виде процента. Для выявления достоверных различий в исследуемых группах использовался критерий хи-квадрат и критерий Фишера. Различия между показателями считались достоверными при $p < 0,05$.

В случае наличия достоверных отличий в исследуемых выборках проводилась оценка показателя отношения шансов (ОШ), а также границ его 95% доверительно-го интервала (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

В 2014 году в круглосуточном стационаре МАУ ГКБ № 40 было пролечено 50.244 человека. У 131 пациента на фоне АБТ развилась антибиотико-ассоциированная диарея (0,26%), из них у 71 пациента (54,19%) выявлена *Clostridium difficile* как этиологический фактор антибиотико-ассоциированной диарей (ААД). Таким образом, распространенность CD-инфекции составила 0,14

% от общего числа госпитализированных пациентов за анализируемый период, что было ниже, чем частота CD-инфекции по данным ряда исследований среди пациентов многопрофильных стационаров в России (3,8% - 28,7%) [23, 24].

По результатам данных, полученных при исследовании копрофильтата на CD, пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 71 пациент с положительным результатом на CD. Мужчин было 21 (29,57%) и женщин 50 (70,42%), медиана возраста пациентов в первой группе составила 42,0 (28,0;60,75). Ко второй группе были отнесены 60 пациентов с отрицательным результатом на CD: 23 (38,33%) мужчины и 37 (61,66%) женщин, медиана возраста составила 37,5 (29,0;52,0).

У пациентов с отрицательным результатом на *Clostridium difficile* диарея прекращалась на 2-3 сутки после отмены антибактериальной терапии. У пациентов с положительным результатом на *Clostridium difficile* в зависимости от тяжести течения ААД проводилась терапия метронидазолом или ванкомицином, или их комбинацией.

Клиническая характеристика пациентов с антибиотико-ассоциированной диареей представлена в (табл. 1).

На первом этапе исследования нами был проанализирован преморбидный фон у пациентов обеих групп. При сопоставлении преморбидного фона в сравниваемых группах установлено, что значимыми факторами риска развития CD-инфекции явились возраст пациентов старше 65 лет - ОШ = 3,43 (95% ДИ 1,06 - 11,08), индекс коморбидности Charlson более 2 баллов - ОШ = 2,92 (95% ДИ 1,33 - 6,44), а также анемия - ОШ = 4,35 (ДИ 1,98 - 9,54). Последний факт представляет особый интерес, так как в медицинской литературе мы не встретили данных о том, что анемия может быть предиктором риска развития CD-инфекции. В ряде исследований показано, что гематологические заболевания ассоциированы с высоким риском развития CD-инфекции, однако, это были пациенты с онкологическими заболеваниями крови с различным уровнем гемоглобина крови, который не представлен в качестве самостоятельного фактора, способствующего возникновению инфекции [17, 18]. По-видимому, генез развития CD-инфекции на фоне анемии требует дальнейшего отдельного изучения.

Некоторыми авторами показано, что снижение CD4 ≤ 50 клеток/мм³ повышает риск развития CD-инфекции [21]. Полученные нами результаты не выявили значимые ВІС-инфицированности как фактора риска CD-инфекции.

Однако, необходимо учесть, что в настоящее исследование были включены пациенты вне зависимости от показателей иммунного статуса по количеству субпопуляции CD4 лимфоцитов.

Все другие факторы, включающие пол или наличие сопутствующей патологии в виде сахарного диабета, болезни сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ХСН, ИБС, ОНМК), ХОБЛ, бронхиальной астмы, дивертикулеза кишечника, не служили предрасполагающими моментами к возникновению CD - инфекции (табл. 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с антибиотико-ассоциированной диареей

Характеристика	Пациенты с CD + (n = 71)	Пациенты с CD - (n = 60)	P
Пол			
Мужчины, n (%)	21 (29,57%)	23 (38,33%)	0,3835
Женщины, n (%)	50 (70,42%)	37 (61,66%)	0,3835
Медиана возраста	42,0 (28;60,75)	37,5 (29;52)	0,2529
Болезни кишечника	13 (18,30%)	3 (5,00%)	0,0302
Болезни органов дыхания	19 (26,76%)	27 (45,0%)	0,0460
Болезни ССС	17 (23,94%)	14 (23,33%)	0,9010
Сепсис	3 (4,22%)	4 (6,66%)	0,7021
Болезни почек	15 (21,12%)	12 (20,0%)	0,9538
Болезни крови	37 (52,11%)	12 (20,0%)	0,0003
ВИЧ	6 (8,45%)	3 (5,00%)	0,5070
Патология ЛОР органов	3 (4,22%)	4 (6,66%)	0,7021
Другие заболевания	28 (39,43%)	16 (26,66%)	0,1750
Индекс Charlson	4 (2,5; 6,0)	3 (2,4)	0,1163

Таблица 2. Факторы риска развития CD-инфекции, связанные с преморбидным фоном

Факторы	Пациенты с CD + (n=71)	Пациенты с CD - (n=60)	ОШ (95% ДИ)	P
Пол				
Мужчины, n (%)	21 (29,57%)	23 (38,33%)	0,67 (0,32-1,39)	0,3835
Женщины, n (%)	50 (70,42%)	37 (61,66%)	0,67 (0,32-1,39)	0,3835
Возраст старше 65 лет	14 (19,7%)	4 (6,66%)	3,43 (1,06-11,08)	0,0409
Индекс Charlson > 2	23 (32,39%)	10 (16,66%)	2,92 (1,33-6,44)	0,0114
Сахарный диабет	5 (7,04%)	2 (3,33%)	2,19 (0,41-11,75)	0,4523
Болезни ССС	17 (23,94%)	14 (23,33%)	1,03 (0,46-2,32)	0,9010
Беременность	6 (8,45%)	2 (3,33%)	2,67 (0,51-13,78)	0,2880
Анемия	37 (52,11%)	12 (20,0%)	4,35 (1,98-9,54)	0,0003
ВИЧ	6 (8,45%)	3 (5,00%)	1,75 (0,41-7,33)	0,5070
Дивертикулез кишечника	4 (5,63%)	1 (1,66%)	3,52 (0,38-32,40)	0,3743
ХОБЛ	3 (4,22%)	0		0,2496
Бронхиальная астма	0	3 (5,00%)		0,0935

На втором этапе исследования было проанализировано влияние особенностей течения основного заболевания у пациентов обеих групп на развитие CD-инфекции.

Установлено, что наибольший риск развития CD-инфекции был связан с госпитализацией пациентов в ОРИТ длительностью более 1 суток: 19 (26,76%) больных с CD-инфекцией и 2 (3,33%) без CD-инфекции - ОШ = 10,59 (95% ДИ 2,35 – 47,69, p = 0,0002).

Среди пациентов хирургического профиля больные с положительным результатом на Clostridium difficile составили 32 человека (45,07%), с отрицательным результатом на CD - 15 (25,0%), терапевтического профиля - 16 (22,53%) и 16 (26,66%), инфекционного профиля - 23 (32,39%) и 29 (48,33%) соответственно. У пациентов хирургического профиля риск развития CD-

ассоциированной диареи оказался значимо выше по сравнению с пациентами терапевтического и инфекционного профиля - ОШ = 2,46 (95% ДИ 1,16 – 5,20, p = 0,0276).

Проведение оперативного вмешательства также повышало риск развития CD-инфекции у пациентов: 27 (38,03%) больных в группе с CD-инфекцией и 10 (16,66%) в группе без CD-инфекции - ОШ = 3,06 (95% ДИ 1,33-7,04, p = 0,0120). Однако, мы не увидели статистически значимого различия между видом оперативного вмешательства. Ряд авторов указывает, что операции на органах желудочно-кишечного тракта являются фактором, ассоциированным с развитием CD-инфекции [7, 13]. По результатам нашего исследования отмечается тенденция к увеличению риска развития CD-инфекции у пациентов, оперированных по поводу рака кишечника: 5 (7,04%) и 0 пациентов соответственно, p = 0,0621.

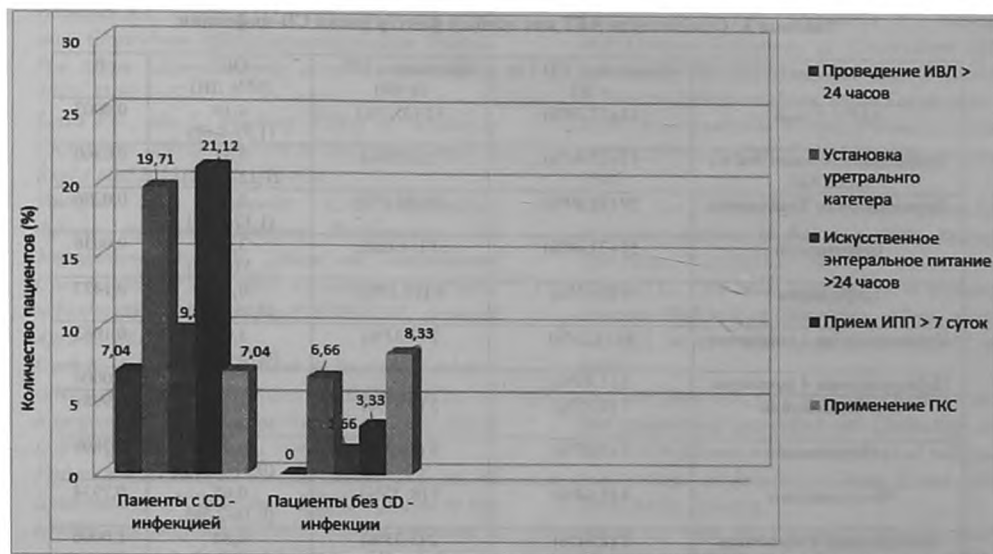


Рисунок 1. Факторы риска развития CD-инфекции, связанные с особенностями проводимой терапии пациентам в период госпитализации

По мере нарастания длительности пребывания в круглосуточном стационаре, вне зависимости от профиля отделения, увеличивается риск развития CD-инфекции [2, 7, 8]. В нашем исследовании статистически значимым фактором риска явилось пребывание пациентов в стационаре более 5 суток (48 (67,60%) больных в группе с CD-инфекцией и 21 (35,0%) в группе без CD-инфекции) - ОШ = 3,87 (95% ДИ 1,87 - 8,01, $p = 0,0004$).

Особым фактором риска развития CD-инфекции явилось проведение хронического диализа у пациентов с ХПН (9 (12,67%) и 1 (1,66%) соответственно) - ОШ = 8,56 (95% ДИ 1,05 - 69,69, $p = 0,0210$), что совпадает с результатами исследования Oh S.E. et al. [15]. Мы не получили статистически значимых различий у пациентов в обеих группах как при наличии сепсиса, так и локальных проявлений инфекции - острого аднексита, пневмонии, острого пиелонефрита, синуситов и тонзиллита и др.

Следует обратить внимание на то, что у пациентов с ОРВИ имеет место более частое развитие диарейного синдрома, который не связан с *Clostridium difficile* (6 (8,45%) пациентов с CD-инфекцией и 15 (25,0%) без CD-инфекции) - ОШ = 0,27 (95% ДИ 0,09 - 0,76, $p = 0,0196$). Вероятно, данное обстоятельство можно объяснить более молодым возрастом больных, меньшим количеством сопутствующих заболеваний, более короткими сроками стационарного лечения и приема АБТ. Установленный факт служит основанием для проведения более тщательной дифференциальной диагностики между ОРВИ и бактериальной инфекцией, а также более ранней отмене, эмпирически назначенной АБТ при получении доказательств наличия вирусной инфекции.

На следующем этапе исследования нами были проанализированы особенности проводимой терапии пациентам обеих групп (рисунок 1). Серьезным фактором риска

для развития CD-инфекции, явилось применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) более 7 суток - ОШ = 7,76 (95% ДИ 1,69 - 35,53). Согласно данным ряда исследований, уже сам факт применения ИПП является фактором риска CD-инфекции [2, 7, 12, 13, 20]. Однако, не представлено исследований о возможной взаимосвязи длительности приема ИПП с риском развития CD-инфекции, поэтому приводим собственные данные.

Обращает внимание факт, что еще одним фактором, на фоне которого чаще реализовалась CD-инфекция, служила установка уретрального катетера - ОШ = 3,43 (95% ДИ 1,06 - 11,08). Прямое влияние наличия уретрального катетера на риск CD-инфекции проследить крайне сложно. Весьма вероятной причиной может служить длительность АБТ, но это требует отдельного анализа.

Согласно полученным результатам, отмечалась тенденция к росту риска развития CD-инфекции у пациентов, находившихся на ИВЛ (искусственной вентиляции легких) более 24 часов ($p = 0,0621$) и у пациентов, находившихся на энтеральном питании более 24 часов ($p = 0,0696$). Если в последнем случае это наблюдение может быть связано со снижением кислотности желудочного сока, и как следствие неспособность в достаточной степени уничтожать вегетативные формы CD, то в первом случае - с более высокой частотой инфекций нижних дыхательных путей при проведении ИВЛ [6, 7, 13, 15].

Оценка проведенной АБТ показала, что риск развития CD-инфекции значительно нарастает при проведении антибактериальной терапии более 5 суток - ОШ = 4,10 (95% ДИ 1,93 - 8,68) и при необходимости проведения более чем 1 курса АБТ - ОШ = 5,31 (95% ДИ 1,123 - 25,03) (табл. 3).

По результатам нашего анализа, применение цефалоспоринов 3 поколения ассоциировано с более высоким

Таблица 3. Особенности АБТ как особый фактор риска CD-инфекции

Факторы	Пациенты с CD + (n = 71)	Пациенты с CD - (n=60)	ОШ (95% ДИ)	P
АБТ > 5 дней	41 (57,74%)	15 (25,0%)	4,10 (1,93-8,68)	0,0003
Необходимость более чем в 1 курсе АБТ	11 (15,49%)	2 (3,33%)	5,31 (1,12-25,03)	0,0360
Цефалоспорины 3 поколения	59 (83,09%)	39 (65,0%)	2,64 (1,17-5,99)	0,0296
Цефтриаксон	55 (77,46%)	31 (51,66%)	3,21 (1,51-6,82)	0,0036
Цефотаксим	4 (5,63%)	8 (13,33%)	0,38 (0,11-1,35)	0,1427
Цефалоспорины 1 поколения	8 (11,26%)	2 (3,33%)	3,68 (0,75-18,05)	0,1083
Цефалоспорины 4 поколения	1 (1,40%)	0		1,0000
Аминогликозиды	7 (9,85%)	5 (8,33%)	1,20 (0,36-4,00)	0,9981
Макролиды	7 (9,85%)	6 (10,0%)	0,98 (0,31-3,10)	0,7899
Фторхинолоны	4 (5,64%)	5 (8,33%)	0,65 (0,16-2,56)	0,7934
Пенициллины и ингибитор бета-лактамаз	2 (2,81%)	2 (3,33%)	0,84 (0,11-6,15)	1,0000
Пенициллины	0	1 (1,66%)		0,4580
Линкозамиды	3 (4,22%)	0		0,2496
Карбопенемы	1 (1,40%)	0		1,0000
Сульфаниламиды	1 (1,40%)	0		1,0000
Тетрациклины	0	2 (3,33%)		0,2079

риском развития CD-инфекции - ОШ = 2,64 (95% ДИ 1,17 - 5,99) [5, 14]. Среди цефалоспоринов 3 поколения лидирующее место, как фактор риска CD-инфекции, занимает цефтриаксон - ОШ = 3,21 (95% ДИ 1,51 - 6,82).

Отсутствие статистически значимых различий у пациентов в обеих группах при применении антибиотиков других групп: цефалоспоринов 1 и 4 поколения, аминогликозидов, макролидов, фторхинолонов, пенициллинов, линкозамидов, карбапенемов, сульфаниламидов, тетрациклинов, пенициллины и ингибитор бета-лактамаз, возможно связано с недостаточным числом наблюдений их применения. В частности, это касается линкозамидов, фторхинолонов, карбапенемов и цефалоспоринов 1-го поколения.

Выводы

1. Распространённость CD-инфекции в многопрофильном стационаре с госпитализацией около 50 тысяч пациентов в год составила 0,14% от общего числа госпитализированных пациентов.

2. Возраст старше 65 лет, наличие нескольких сопутствующих заболеваний (индекс Charlson более 2 баллов), хроническая почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа, и анемия являются наиболее значимыми фоновыми факторами риска для развития CD-инфекции.

3. Категорию повышенного риска возникновения CD-инфекции с диарейным синдромом на фоне антибиотикотерапии представляют пациенты, госпитализированные в ОРИТ и отделения хирургического профиля, в особенности, подвергнутые оперативному лечению.

4. Частота CD-инфекции нарастает при проведении АБТ, превышающей 5 суток или использования более чем одного курса терапии. Наибольший риск представляет применение цефалоспоринов 3-й генерации - цефтриаксона. ■

Ярушина Ядвига Николаевна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург. Колотова Галина Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ФУВ ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, заместитель главного врача по медицинской помощи МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург. Руднов Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации МАУ ГКБ №40, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку — Ярушина Ядвига Николаевна, 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 189. Тел. (343) 2669767, e-mail: yarushina.ya@yandex.ru

Литература:

1. Pepin J., Valiquette M.E., Alary P. et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from

1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004; 171(5):466-472.

2. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С. и соавт. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2015; 25(6):5-17.
3. Lessa F.C., Mu Y., Bamberg W.M. et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. N Engl J Med 2015; 372(9):825-834.
5. Vindigni S.M., Surawicz C.M. Clostridium difficile infection: Changing Epidemiology and Management Paradigms. Clinical and Translational Gastroenterology 2015; 6(7). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4816260>. Accessed April 25, 2016
6. Gash K., Brown E., Pullyblank A. Emergency subtotal colectomy for fulminant Clostridium difficile colitis – is a surgical solution considered for all patients? Ann R Coll Surg Engl 2010; 92(1):56-60.
7. Foster N.F., Collins D A., Ditchburn S.L. et al. Epidemiology of Clostridium difficile infection in two tertiary-care hospitals in Perth, Western Australia: a cross-sectional study. New Microbes and New Infections 2014; 2:64-71
8. Hogenauer C., Hammer H.F., Krejs G.J., Reisinger E.C. Mechanisms and Management of Antibiotic-Associated Diarrhea. Clin Infect Dis 1998; 27(4):702-710.
9. Пилиев Д.В., Анкасов С.И., Корнева Т.К., Сушков О.И. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2014; 24(5):54-62.
10. Захарова Н.В. Антибиотикоассоциированная диарея: патогенез, лечение. Врач 2013; 1:35-39.
11. Малов В.А. Антибиотикоассоциированные диареи. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2002; 4(1):22-32.
12. Song H.J., Shim K.N., Jung S.A. et al. Antibiotic-Associated Diarrhea: Candidate Organisms other than Clostridium Difficile. The Korean J Inter Med 2008; 23(1):9-15.
13. Oldfield IVE.C., Oldfield III E.C., Johnson D.A. Clinical update for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2014; 5(1):1-26.
14. Slimings C., Riley T.V. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2014; 69(4):881-891.
15. Karanika S., Paudel S., Zervou F.N., Grigoras C., Zacharioudakis I.M., Mylonakis E. Prevalence and Clinical Outcomes of Clostridium difficile Infection in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis 2016; 3(1). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716350>. Accessed April 10, 2016.
16. Oh S.E., Lee S.M., Lee Y.-K. et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in dialysis patients. Kydney Res Clin Pract 2013; 32(1):27-31.
17. Gweon T.G., Choi M.G., Baeg M.K. et al. Hematologic diseases: High risk of Clostridium difficile associated diarrhea. World J Gastroenterol 2014; 20(21):6602-6607.
18. Gu S.-L., Chen Y.-B., Lv T. et al. Risk factors, outcomes and epidemiology associated with Clostridium difficile infection in patients with haematological malignancies in a tertiary care hospital in China. J Med Microbiol 2015; 64(3): 209-216.
19. Nitzan O., Elias M., Chazan B., Raz R., Saliba W. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment. World J Gastroenterol 2013; 19(43):7577-7585.
20. Zhang L., Dong D., Jiang C., Wang X., Peng Y. Clinical characterization and risk factors of Clostridium difficile infection in elderly patients in a Chinese hospital. J Infect Dev Ctries 2015; 9(4):381-387.
21. Haines C.F., Moore R.D., Barletta J.G. et al. Clostridium difficile in a HIV-Infected Cohort: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. AIDS 2013; 27(17):2799-2807.
22. Bone R.C., Sibbald W.J., Sprung C.L. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. Chest 1992; 101(6):1481- 483.
23. Charlson M.E., Pompei P, Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40(5):373-383.
24. Волочкова Е.В., Белоусова Е.А., Макарчук П.А., Русанова Е.В., Великанов Е.В. Частота выявления инфекции Clostridium difficile инфекции в больничных условиях. Альманах клинической медицины 2014; 33:71-76.
25. Муляр Н.Ф., Верецазина С.А., Фадеева Т.В., Снагов Г.П., Каня О.В. Clostridium difficile- ассоциированные диареи в многопрофильном стационаре. Бюллетень ВШЦ СО РАМН 2012; 5(87)(1):72-75.