

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.34-008.6

DOI: 10.17816/pmj394155-160

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА, ВЫЗВАННОГО ПАТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

*С.Н. Стяжкина, Б.Б. Капустин, А.Я. Мальчиков, А.А. Валинуров, Д.И. Габдрахманов**, Е.А. Борисова, А.С. Гричик

Ижевская государственная медицинская академия, Россия

CLINICAL CASE OF SEVERE PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS CAUSED BY PATHOGENIC INFECTION *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

*S.N. Styazhkina, B.B. Kapustin, A.Ya. Malchikov, A.A. Valinurov, D.I. Gabdrakhmanov**, E.A. Borisova, A.S. Grichik

Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Обзор литературы по темн псевдомембранозного колита, вызванного патогенной инфекцией *Clostridium difficile*, и описание клинического случая псевдомембранозного колита. Представлено описание клинического случая из практики: успешного лечения пациента с тяжелым псевдомембранозным колитом.

Материалы и методы. Представлен клинический случай пациента с псевдомембранозным колитом.

Результаты. У пациентки со множественными травмами и шоком II степени, состояние которой требовало многочисленных оперативных вмешательств и интенсивной антибиотикотерапии, после за-

© Стяжкина С.Н., Капустин Б.Б., Мальчиков А.Я., Валинуров А.А., Габдрахманов Д.И., Борисова Е.А., Гричик А.С., 2022

тел. +7 987 234 29 55

e-mail: Dandrik.ru@mail.ru

[Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии; Капустин Б.Б. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии; Мальчиков А.Я. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсами анестезиологии и реаниматологии; Валинуров А.А. – аспирант кафедры факультетской хирургии; Габдрахманов Д.И. (*контактное лицо) – студент IV курса лечебного факультета; Борисова Е.А. – студентка IV курса лечебного факультета; Гричик А.С. – студентка IV курса лечебного факультета].

© Styazhkina S.N., Kapustin B.B., Malchikov A.Ya., Valinurov A.A., Gabdrakhmanov D.I., Borisova E.A., Grichik A.S., 2022
tel. +7 987 234 29 55

e-mail: Dandrik.ru@mail.ru

[Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Surgery; Kapustin B.B. – MD, PhD, Professor, Department of Hospital Surgery; Malchikov A.Ya. – MD, PhD, Professor, Department of Surgical Diseases with Course of Anesthesiology and Resuscitation of Advanced Training Faculty and Occupational Retraining; Valinurov A.A. – postgraduate student, Department of Faculty Surgery; Gabdrakhmanov D.I. (*contact person) – fourth-year student, Faculty of Medicine; Borisova E.A. – fourth-year student, Faculty of Medicine; Grichik A.S. – fourth-year student, Faculty of Medicine].

вершения антибактериальной терапии появились признаки псевдомембранозного колита – жидкого стула (до 5 раз в сутки), повышение температуры до 39 °С, признаки эндогенной интоксикации, в фекалиях был обнаружен токсин *A. C. difficile*. Был установлен диагноз: антибиотик-ассоциированный колит, назначены метронидазол 500 мг 3 раза в сутки, активированный уголь, инфузионная терапия; на 12-й день терапия привела к выздоровлению. При последующей реконструктивной операции был введен линкомицин 600 мг инфузионно с профилактической целью, после чего через 6 ч у больной развилась клиническая картина тяжелого псевдомембранозного колита. При лабораторном исследовании фекалий вновь выявлен токсин *A. C. difficile*. Рецидив заболевания потребовал длительного лечения в гастроэнтерологическом отделении.

Выводы. Псевдомембранозный колит, безусловно, сложная патология, которая является серьезной внутрибольничной инфекцией. Для постановки точного диагноза требуется правильность оценки состояния пациента с помощью клинических и лабораторных методов диагностики, правильного назначения консервативного лечения и выбора тактики хирургического вмешательства.

Ключевые слова. Колит, толстая кишка, дисбактериоз, инфекция.

Objective. Literature review of pseudomembranous colitis caused by pathogenic *Clostridium difficile* infection and description of a clinical case of pseudomembranous colitis.

Materials and methods. A clinical case of a patient with pseudomembranous colitis is presented.

Results. In a patient with multiple injuries and grade II shock, whose condition required numerous surgical interventions and intensive antibiotic therapy, after the completion of antibiotic therapy there appeared signs of pseudomembranous colitis – loose stools (up to 5 times a day), fever up to 39 °C, signs of endogenous intoxication, *A. C. difficile* toxin was found in faeces. Antibiotic-associated colitis was diagnosed; metronidazole 500 mg 3 times a day, activated charcoal, infusion therapy were prescribed – on the 12th day, the therapy led to recovery. During the subsequent reconstructive operation, lincomycin 600 mg was administered by infusion for prophylactic purposes, after which, 6 hours later, the patient developed a clinical picture of severe pseudomembranous colitis. A laboratory study of faeces again revealed toxin *A. C. difficile*. The recurrence of the disease required a long-term treatment in the gastroenterology department.

Conclusions. Pseudomembranous colitis is certainly a complex pathology that is a serious hospital-acquired infection. Accurate diagnosis requires correct assessment of the patient's condition through clinical and laboratory diagnostic methods, correct prescription of conservative treatment and choice of surgical intervention tactics.

Keywords. Colitis, colon, dysbacteriosis, infection.

ВВЕДЕНИЕ

Псевдомембранозный колит – тяжелое антибиотик-ассоциированное воспаление внутренней оболочки толстой кишки. Заболевание чаще всего возникает в результате патогенной инфекции *Clostridium difficile*, которая в последние два десятилетия становится всё более серьезной внутрибольничной инфекцией.

Частой причиной возникновения псевдомембранозного колита и антибиотико-ассоциированной диареи является инфекция *Clostridium difficile* – это анаэробный Гр(+)–микроорганизм, обычно возникает в результате длительного и нерегулярного приема

антибиотиков, особенно клиндамицина, ампициллина и цефалоспоринов. Менее распространенными причинами являются ишемический колит, коллагенозный колит, воспалительное заболевание кишечника, колит, вызванный цитомегаловирусом, васкулит, паразиты, болезнь Бехчета, химиотерапевтические препараты [1].

Факторами риска данного заболевания чаще всего являются применение антибиотиков и нахождение в медицинских учреждениях, а также предшествующая инфекция *C. difficile*, пожилой возраст, использование препаратов, подавляющих кислотность желудочного сока, хирургия желудочно-кишечного тракта, зондовое питание, имму-

нодефицит, химиотерапия, хроническое заболевание почек и воспалительные заболевания кишечника. Однако отсутствие факторов риска не исключает наличия инфекции *C. difficile*.

Частота встречаемости инфекции *C. difficile* увеличилась в последние 20 лет. В общей популяции частота равна 6,7: 100 тыс. лечившихся антибиотиками. У 10–20 % стационарных больных обнаруживают *Clostridium difficile*, часто в возрасте 40–75 лет. Колонизация *C. difficile* происходит у 13 % госпитализированных пациентов при пребывании в стационаре в течение 2 недель, это количество увеличивается до 50 % при возрастании срока пребывания в стационаре до 4 недель.

Применение антибиотиков нарушает нормальную микрофлору толстой кишки, что способствует колонизации *C. difficile*, которая, в свою очередь, вызывает колит за счет продукции экзотоксина, токсина А и токсина В. Эти токсины вызывают воспаление, разрушение цитоскелета клеток толстой кишки и дальнейшую гибель клеток. Формирование псевдомембран происходит из-за того, что токсины патологически стимулируют местный иммунитет, привлекая нейтрофилы для проникновения в слизистую оболочку толстой кишки. Колоноскопия при псевдомембранозном колите демонстрирует воспаленную слизистую оболочку толстой кишки, характеризующуюся приподнятыми желтоватыми, иногда геморрагическими узелками или бляшками, которые собираются в псевдомембраны на поверхности слизистой оболочки толстой кишки. Эти псевдомембраны диаметром до 2 см располагаются диффузно среди участков нормальной или здоровой слизистой оболочки [2–4].

Пациенты с псевдомембранозным колитом чаще всего жалуются на такие симптомы, как водянистая диарея, спазмы в животе, боль или болезненность живота, гной или слизь в стуле, тошнота, обезвоживание.

Из анамнеза: могут упоминать перенесенные хирургические операции, лечение антибиотиками, ИПП, H2-блокаторами, противоопухолевыми препаратами, наличие воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, ХБП. Проявляться *C. difficile* может по-разному. Пациенты могут отмечать бессимптомное течение заболевания или иметь fulminантный псевдомембранозный колит с токсическим мегаколоном. Как правило, наличие псевдомембран указывает на более тяжелый случай инфицирования *C. difficile*. Остальные симптомы и признаки включают лихорадку, спазмы в животе и лейкоцитоз. Псевдомембранозный колит может проявляться лейкоцитозом более $15 \cdot 10^9$ /л, гиповолемией, гипотонией, энтеропатией с потерей белка, реактивным артритом и токсическим мегаколоном. Примерно в 3–10 % случаев псевдомембранозного колита развивается мгновенное течение, которое включает тяжелую кишечную непроходимость, токсический мегаколон, гиповолемию, гипотензию, почечную дисфункцию, перфорацию толстой кишки с сопутствующим перитонитом и септический шок [3].

Физикальное обследование: живот симметричный, мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. При перкуссии выслушивается тимпанит.

Диагноз псевдомембранозного колита ставится по клинической картине после выявления в фекалиях пациента энтеротоксина *C. difficile*.

В лаборатории используют иммуноферментный анализ (ИФА) для определения антигена глутаматдегидрогеназы с последующим отбором образцов с токсинами А и В. Тесты амплификации нуклеиновых кислот, полимеразная цепная реакция, петлевая изотермическая амплификация *C. difficile* обладают высокой чувствительностью и специфичностью, но их следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они не по-

звolyают отличить колонизацию *C. difficile* от активной инфекции.

При колоноскопии: слизистая оболочка толстой кишки воспалена, отечна, розового цвета, возможны геморрагии; покрыта множественными до 1,5–2 см в диаметре фибринозными бляшками или узелками беложелтоватого цвета, которые могут объединяться в псевдомембраны.

При УЗИ возможны признаки утолщения слизистой оболочки толстой кишки.

При КТ органов брюшной полости: признаки утолщения слизистой оболочки толстой кишки, при наличии токсического мегаколона наблюдается резко увеличенный диаметр толстой кишки с одновременным истончением стенки; увеличение лимфоузлов брыжейки [2].

Лечение начинается с незамедлительной полной отмены антибактериальной терапии: полностью отменяется введение антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Затем лечение псевдомембранозного колита предусматривает проведение этиотропной терапии, восстановление микрофлоры кишечника; поддержание водного и электролитного балансов.

Препаратами первой линии являются: метронидазол, который назначается перорально по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10–14 дней; ванкомицин, применяющийся при отсутствии клинического эффекта от метронидазола, назначается по 125 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Для подавления адгезии микроорганизмов на колоноцитах назначаются энтеросорбент, например, полифепан (по одной столовой ложке в 100 мл кипяченой воды до 10–12 раз в сутки с постепенным снижением дозы); активированный уголь – курс лечения до 10 дней и прекращается после нормализации стула [2].

Для восстановления микрофлоры кишечника назначают препараты: бифидумбактерин, бификол, колибактерин, лактобактерин, нормофлор.

Препараты назначают в максимальных дозировках в течение первых 3–5 дней. После идет длительное лечение, которое может продолжаться до трех месяцев.

Следует отметить, что при диагнозе псевдомембранозного колита лечение важно начинать с назначения метронидазола либо ванкомицина, а затем следует энтеросорбция, и только вслед за нею целесообразно использовать препараты, восстанавливающие нормальную микрофлору кишки. Устранение дегидратации и восстановление электролитного баланса проводится параллельно с выполнением всех данных трех этапов.

Псевдомембранозный колит, вызванный *C. difficile*, важно отличать от других этиологий инфекционной и неинфекционной дизентерии, а именно:

1. Дивертикулит.
2. Болезнь Крона.
3. Раздраженная болезнь кишечника.
4. Сальмонеллезная инфекция.
5. Вибрионные инфекции.
6. Вирусный и бактериальный гастроэнтерит.

Осложнениями псевдомембранозного колита являются:

1. Колит.
2. Перфорация кишечника.
3. Токсический мегаколон.
4. Сепсис.
5. Тяжелый синдром мальабсорбции (истощение, отеки, асцит).
6. Дегидратация.
7. Артериальная гипотензия.
8. Гипокалиемия.
9. Почечная недостаточность.
10. Полиорганная недостаточность.

С целью профилактики при работе с пациентами с колитом, вызванным *C. difficile*, следует носить перчатки и соблюдать правила мытья рук. Весь персонал и посетители лечебного учреждения должны быть осведомлены о гигиене рук. Все поверхности и предметы

в палатах и отделениях должны быть продезинфицированы. Пациенты с тяжелой инфекцией должны быть изолированы. Врач должен регулярно оценивать потребность в антибиотиках и средствах, подавляющих кислотность желудочного сока, поскольку они связаны с тяжелым колитом, вызванным *C. difficile* [3].

Следует избегать ненужного использования антибиотиков широкого спектра действия, а перед их применением проводить тесты на чувствительность к ним, необходим тщательный сбор анамнеза с указанием не только реакций на прием антибиотиков, но и фактов длительного или бессистемного их применения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве примера можно привести следующее клиническое наблюдение.

Больная А., 25 лет, поступила в хирургическое отделение РКБ № 1 05.08.2020. Диагностирована тяжелая сочетанная травма головы, грудной клетки, живота, области таза, нижних конечностей, шок II степени. Данный характер травмы потребовал проведения многократных оперативных вмешательств и длительной интенсивной терапии, что включало в себя применение антибиотиков. В течение первых семи дней после поступления использовалась комбинация пенициллина и аминогликозидов (гентамицин). Из-за развития клинической картины посттравматического сепсиса была произведена смена антибактериальных препаратов на бруламицин, линкоцин и метрогил в средних терапевтических дозировках. На фоне терапии, продолжавшейся 12 суток, отмечены нормализация температуры, улучшение общего состояния. На следующий день после завершения антибактериальной терапии отмечены появление частого жидкого стула (до 5 раз в сутки), повышение температуры до 39 °С, лейкоцитоз до $25 \cdot 10^9$ /л, призна-

ки эндогенной интоксикации. В фекалиях пациента был обнаружен токсин А *C. difficile*. Установлен диагноз: антибиотик-ассоциированный колит, назначена патогенетическая терапия: отмена антибиотикотерапии, метронидазол – 500 мг 3 раза в сутки, активированный уголь, инфузионная терапия. В течение 12 дней была положительная динамика, которая привела к выздоровлению. Для дальнейшего лечения пациентка была переведена в травматологическое отделение РКБ № 1 (15.08.2020), где при проведении реконструктивной операции на костях правой голени был введен линкомицин в дозировке 600 мг инфузионно с профилактической целью. Через 6 ч после введения антибиотика у больной развилась клиническая картина псевдомембранозного колита с лихорадкой до 40 °С, острыми болями в животе, жидким стулом с примесью небольшой слизи и крови до 10 раз за сутки, лейкоцитозом до $24 \cdot 10^9$ /л. При лабораторном исследовании фекалий вновь выявлен токсин А *C. difficile*. Рецидив заболевания потребовал длительного лечения в соответствии с вышеизложенными принципами уже в гастроэнтерологическом отделении.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с псевдомембранозным колитом, вызванным *C. difficile*, выздоравливают и имеют благоприятный прогноз только в случае своевременной диагностики и правильного медикаментозного лечения. Когда лечение начинают с метронидазола или ванкомицина, у большинства этих больных наступает улучшение через 7–10 дней. У 20 % пациентов с колитом, вызванным *C. difficile*, после завершения лечения возникает рецидив с повторяющимися эпизодами. В тяжелых случаях колита, вызванного *C. difficile*, пребывание в лечебном учреждении удлиняется, а у некоторых пациентов развиваются осложнения, требующие немедленного хирургического вмешательства.

Выводы

Таким образом, псевдомембранозный колит – это серьезное заболевание, которое требует тщательной диагностики и комплексного лечения. Симптомами для диагностики псевдомембранозного колита является наличие диареи, гипертермии, лейкоцитоза и признаки эндогенной интоксикации после назначения антибиотиков.

При постановке диагноза соблюдают принципы терапии по рекомендованной схеме «селективной деконтаминации» кишечника.

Библиографический список

1. Захарова Н.В., Филь Т.С. Микробиологические и клинические особенности инфекции *Clostridium difficile*. *Инфекционные болезни* 2015; 3: 81–86.
2. Шептулин А.А. Рефрактерные и рецидивирующие формы колита, ассоциированного с *Clostridium difficile*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2011; 2: 50–53.
3. Немцов Л.М. Псевдомембранозный колит как мультидисциплинарная проблема. *Вестник ВГМУ* 2014; 3.
4. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Латина Т.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Ляшенко О.С., Ивашкин К.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-

ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2016; 5: 56–65.

REFERENCES

1. Zakharova N.V., Fil T.S. Microbiological and clinical features of *Clostridium difficile* infection. *Infectious diseases* 2015; 3: 81–86.
2. Sheptulin A.A. Refractory and recurrent forms of colitis associated with *Clostridium difficile*. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2011; 2: 50–53.
3. Nemtsov L.M. Pseudo-membranous colitis as a multidisciplinary problem. *Bulletin VGMU* 2014; 3.
4. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Maev I.V., Lapina T.L., Poluektova E.A., Shifrin O.S., Ter-tychny A.S., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A., Baranskaya E.K., Lyashenko O.S., Ivashkin K.V. Recommendations of the Russian Gastroenterology Association for Diagnosis and Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2016; 5: 56–65.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 13.04.2022

Одобрена: 22.04.2022

Принята к публикации: 27.06.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клинический случай тяжелого псевдомембранозного колита, вызванного патогенной инфекцией *Clostridium Difficile* / С.Н. Стяжкина, Б.Б. Капустин, А.Я. Мальчиков, А.А. Валинуров, Д.И. Габдрахманов, Е.А. Борисова, А.С. Гричик // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 4. – С. 155–160. DOI: 10.17816/pmj394155-160

Please cite this article in English as: Styazhkina S.N., Kapustin B.B., Malchikov A.Yu., Valinurov A.A., Gabdrakhmanov D.I., Borisova E.A., Grichik A.S. Clinical case of severe pseudomembranous colitis caused by pathogenic infection *Clostridium Difficile*. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 4, pp. 155-160. DOI: 10.17816/pmj394155-160