

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра терапии ИПО

Заведующий кафедрой:

д.м.н., профессор Гринштейн Юрий Исаевич

РЕФЕРАТ

на тему

«Профилактика и лечение псевдомембранозного колита»

Выполнил:

Клинический ординатор

кафедры терапии ИПО

Самсонов Никита Сергеевич

Проверил:

Профессор терапии ИПО

д.м.н., профессор

Грищенко Елена Георгиевна

Красноярск, 2020 г.

Оглавление

Введение.....	3
Этиология и эпидемиология	3
Патогенез.....	4
Терапия.....	6
Хирургическое лечение	8
Иное лечение.....	8
Реабилитация	8
Профилактика.....	9
Список литературы	10

Введение

Псевдомембранозный колит - это редкое, но опасное заболевание, вызываемое спорообразующим анаэробным микробом, *Clostridium difficile*, характеризующееся весьма вариабельной симптоматикой (от лёгкой диареи без признаков колита до угрожающих жизни состояний) и возникающий, как правило, на фоне антибактериальной терапии.

Микроорганизм *Clostridium difficile* — ведущая причина диарейных заболеваний, ассоциированных с назначением системных антибиотиков и действием ряда других предрасполагающих факторов.

C. difficile-ассоциированная инфекция (далее — КДАИ) имеет вариабельный диапазон клинических проявлений от легкой самолимитирующейся диареи до тяжелых, порой жизнеугрожающих состояний — псевдомембранозного колита, токсического мегаколона и септического шока с летальностью до 50–60% и более. В последнее время в клинической практике наблюдается заметное увеличение частоты развития тяжелых, а также рецидивирующих и фульминантных форм КДАИ, что во многом связано с внедрением методов высокотехнологической медпомощи, ростом числа иммуносупрессированных лиц и пациентов, нуждающихся в частых и/или длительных курсах антибиотиков.

По меньшей мере у 10% страдающих КДАИ развиваются осложнения, у 18–25% пациентов заболевание характеризуется рецидивирующим течением. В Европе летальный исход регистрируется в среднем в 22% случаев подтвержденной КДАИ, причем в 40% случаев непосредственно обусловлен *C. difficile*.

Этиология и эпидемиология

C. difficile — грамположительная спорообразующая токсин-продуцирующая анаэробная палочка, широко распространенная в почве, воде, а также ЖКТ животных. В части случаев данный микроорганизм может

являться компонентом нормальной микробиоты ЖКТ человека, особенно у новорожденных и пожилых.

У большинства же пациентов *C. difficile* способна колонизировать ЖКТ только в случаях, когда состав его нормальной микробиоты существенно нарушен, например, из-за длительной системной антибактериальной терапии, при выполнении хирургических манипуляций на органах брюшной полости, после химиотерапии и т. д. Частота колонизации ЖКТ *C. difficile* коррелирует с длительностью госпитализации, применением антибиотиков и ряда других средств, с общей тяжестью состояния пациентов.

В учреждениях здравоохранения возбудитель распространяется преимущественно в виде спор, высоко устойчивых к действию некоторых антисептиков и дезинфектантов. Основными факторами переноса служат объекты окружающей среды (постельные принадлежности, полотенца, мебель, инструментарий) и руки медперсонала.

Механизм инфицирования *C. difficile* фекально-оральный, реализуется при заглатывании спор возбудителя.

Пациенты, колонизированные *C. difficile* и особенно имеющие клинические проявления КДАИ, являются источником возбудителя для других пациентов и способствуют поддержанию распространения *C. difficile* в учреждении здравоохранения, что требует применения мер контактной изоляции и тщательного соблюдения принципов инфекционного контроля.

Патогенез

Патогенез псевдомембранозного колита можно представить в следующих тезисах:

- Вначале под воздействием ряда предрасполагающих факторов (см. таблицу 1) нарушаются состав и видовое разнообразие микробиоты ЖКТ, теряются колонизационная резистентность и другие защитные механизмы слизистой кишечника.
- Затем идет колонизация *C. difficile*.

- Микроорганизм активно пролиферирует в просвете толстой кишки и начинает продуцировать токсины А (энтеротоксин), В (цитотоксин), бинарный, что приводит к развитию водянистой диареи и колита.
- В особо тяжелых случаях возможен выраженный некроз колоноцитов вплоть до псевдомембранозного колита, токсического мегаколона, сепсиса и септического шока.

Таблица 1

Факторы риска развития псевдомембранозного колита

<p>Системная антибактериальная терапия в ближайшие 1–3 месяца любыми антибиотиками, но наиболее часто — при применении цефалоспоринов, линкозамидов, фторхинолонов, пенициллинов, карбапенемов (следует помнить, что развитие КДАИ может совпадать с началом или продолжением антибиотикотерапии либо идти после окончания курса антибиотиков, чаще в последующий месяц, редко — через 2–3 месяца)</p>	<p>Пожилой возраст и тяжелая коморбидная патология;</p>
<p>Длительные госпитализации в учреждения здравоохранения, интернаты;</p>	<p>Иммуносупрессия любого генеза;</p>

Противоопухолевая терапия (химио-, лучевая);	Длительный прием ингибиторов протонной помпы и блокаторов H2-рецепторов;
Абдоминальные хирургические вмешательства;	Наличие у пациента активной формы воспалительного заболевания кишечника;
Вспышка КДАИ в отделениях учреждений здравоохранения.	

Ошибочно полагать, что антибактериальная терапия в ближайшем анамнезе является обязательным условием развития КДАИ. Более того, первый случай *S. difficile*-ассоциированного псевдомембранозного колита был описан американским хирургом J. Finney в 1893 году, т. е. за несколько десятилетий до появления антибиотиков. Болела 22-летняя пациентка, перенесшая операцию на желудке.

Терапия

Для прогнозирования эффективности антибактериальной терапии используют данные определения чувствительности *S. difficile* к антибактериальным препаратам.

Пациентам с лёгкой и среднетяжёлой формой заболевания назначается метронидазол в дозе 500 мг внутрь три раза в день в течение 10 дней. При отсутствии клинического эффекта через 5-7 дней производят смену препарата на ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в день *per os* в течение 10 дней. Пациентам с тяжёлой формой заболевания изначально показано назначение ванкомицина в дозе 125 мг внутрь 4 раза в день в течение 10 дней.

Ухудшение состояния пациента с возникновением гипотонии, гипертермии выше 38,50 С, задержке стула, выраженном вздутии живота,

изменении сознания, лейкоцитозе свыше 15×10^9 или лейкопении ниже 2×10^9 , повышении уровня лактата в сыворотке крови выше 2,2 ммоль/л, развитии синдрома полиорганной недостаточности требует перевод в отделение интенсивной терапии для дальнейшего лечения.

Наряду с инфузионной терапией назначается ванкомицин внутрь в дозе 500 мг 4 раза в день в сочетании с метронидазолом в дозе 500 мг 3 раза в день внутривенно. При невозможности введения препарата через рот ванкомицин назначается ректально. При этом препарат в дозе 500 мг разводится в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в виде клизм четыре раза в день.

При рецидивах следует использовать ванкомицин в дозировке 500 мг 4 раза в день, в течение 10 дней.

Вместе с тем, использование антибактериальных препаратов, не активных против *C. difficile* нецелесообразно, и ведёт к ухудшению клинической картины, а также связано с высоким риском развития рецидива.

В ряде стран в настоящее время используется препарат из группы макролидов – фидаксомицин, который демонстрирует высокие фекальные концентрации при минимальной системной абсорбции. Ещё один препарат, который необходимо упомянуть, говоря о тяжёлых формах клостридиальной инфекции - тигециклин. По своей химической структуре он относится к производным миноциклина, и является перспективным препаратом у пациентов после неэффективной терапии первой линии. Фармакокинетика препарата обуславливает его высокую концентрацию в просвете кишечника, до 59% назначенной дозы поступает в желчь. Начальная доза препарата для взрослых составляет 100 мг и вводится в/в капельно в течение 30-60 мин., далее по 50 мг через каждые 12 ч. Продолжительность терапии определяется степенью тяжести инфекции и клинической реакцией больного на лечение и составляет в среднем 5-14 дней.

Хирургическое лечение

Тяжелое течение заболевания, сопровождающееся возникновением осложнений КДАИ, таких как токсическая дилатация, перфорация и т.д. требует экстренного оперативного вмешательства. Вопрос об его объеме решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений. В ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков, а при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения экстренной операции – колэктомии.

Иное лечение

Применение пробиотиков может значительно снизить заболеваемость антибиотикассоциированной диареей и может являться перспективным средством для лечения и профилактики псевдомембранозного колита. *Saccharomyces boulardi*, *Lactobacillus rhamnosus* GG и пробиотические смеси обладают профилактическим действием и могут помочь предотвратить развитие антибиотико-ассоциированной диареи, *Saccharomyces boulardi* проявляют свою эффективность в лечении.

Реабилитация

Пациенты, у которых в анамнезе была КДАИ, должны знать, что они имеют высокий риск рецидива заболевания. Применение антибактериальных препаратов у данной категории лиц должно происходить по строгим показаниям с учётом данных оценки чувствительности *C. difficile* к антимикробным препаратам. После проведения эффективной этиотропной терапии требуется качественная и количественная оценка состава кишечной микробиоты.

В случае обнаружения низкого содержания бифидо- и лактобактерий, низкой антагонистической активности лактофлоры, либо её отсутствия требуется назначение пробиотических и синбиотических препаратов.

У пациентов, перенесших экстренные вмешательства по поводу осложнений CDI, возможно проведение реконструктивно-восстановительных операций лишь после полного купирования воспалительного процесса и метаболических нарушений.

Профилактика

Первичная профилактика – система мер, направленных на предупреждение возникновения и воздействия факторов риска развития заболевания на организм. К ней причисляют вакцинацию, рациональный режим труда и отдыха, качественное питание, физическую активность, охрану окружающей среды и т. д.

К мерам вторичной профилактики относят комплекс мероприятий, направленных на устранение факторов риска, которые в условиях стресса, ослабления иммунитета, чрезмерных нагрузок на любые другие функциональные системы организма могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания.

Наиболее эффективным методом вторичной профилактики считается диспансеризация, как комплексный метод раннего выявления заболевания, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

Учитывая фекально-оральный механизм передачи *C. difficile*, необходимо тщательно следить за гигиеной рук медицинского персонала. Мытье рук с мылом и применение медицинских перчаток является эффективным мероприятием для уничтожения спор *C. difficile* по сравнению с использованием спиртовых антисептиков.

Список литературы

1. Клинические рекомендации национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциации колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (cdi) – 2017 г.
2. Черненькая Татьяна Витальевна Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы) // НМП. 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psevdomembranoznyy-kolit-diagnostika-lechenie-i-profilaktika-obzor-literatury> (дата обращения: 15.12.2020).
3. *Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция – И.Карпов, Ю.Горбич, Н.Соловей, Н.Левшина (**Медицинский вестник**, 30 декабря 2016, 9 января 2017)
4. Guh AY, Kutty PK. *Clostridioides difficile* Infection. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):ITC49-ITC64. doi: 10.7326/AITC201810020. PMID: 30285209; PMCID: PMC6524133.
5. Czepiel J, Drózdź M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, Wultańska D, Garlicki A, Biesiada G. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jul;38(7):1211-1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30945014; PMCID: PMC6570665.