

CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ІНФЕКЦІЯ: МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Євстігнєв Ігор Володимирович

к.мед.н., асистент кафедри

внутрішньої медицини З

ДЗ “ Дніпропетровська медична

академія МОЗ України”

м. Дніпро, Україна

Анотація. За останні роки відмічається значне зростання кількості випадків *Clostridium difficile*-інфекції (КДІ), при цьому у структурі захворюваності збільшується група пацієнтів з тяжкими і ускладненими формами. У сучасний час визначені фактори ризику виникнення КДІ, популяційні групи з високою ймовірністю виникнення псевдомембранозного коліту (ПМК). Наведені методи лабораторної та ендоскопічної діагностики КДІ, а також основні засоби попередження інфекції.

Ключові слова: *Clostridium difficile*-інфекція, антибіотико-асоційована діарея, псевдомембранозний коліт, лабораторні і інструментальні методи діагностики

Clostridium difficile– анаеробна грампозитивна бактерія, що утворює спори та тривалий час може знаходитися у навколишньому середовищі. *C.difficile* входить до складу нормальної мікробіоти новонароджених, виявляється у 5% здорового дорослого населення та у носіїв без симптомів захворювання, що складають до 1/3 пацієнтів стаціонарів. *C.difficile* спричиняє 15-20% випадків антибіотико-асоційованої діареї та ПМК. У сучасний час *C.difficile*– один з основних чинників нозокоміальних інфекцій поряд з метицилінрезистентним стафілококом і ванкоміцинрезистентним ентерококом. За останні роки збільшилась кількість гіпервірулентних штамів *C.difficile*.

КДІ виникає при порушенні складу кишкової мікробіоти при надлишковій колонізації токсигенних штамів *C.difficile* з розвитком клінічних форм від легких до ПМК з токсичним мегаколоном та септичним шоком. Зростання кількості випадків КДІ набуває риси невідкладної загрози суспільству і потребує зусиль всієї спільноти для запобігання КДІ [1, с. 29].

До основних критеріїв діагностики КДІ відносяться:

1. Наявність у пацієнта характерних клінічних симптомів КДІ та мікробіологічна детекція у калі токсину або токсинів *C.difficile* і/або штаму *C.difficile*, що продукує токсин, при відсутності інших можливих причин.
2. Визначення характерних ендоскопічних ознак ПМК при колоноскопії і/або патоморфологічних змін при гістологічному дослідженні.

До основних принципів мікробіологічної діагностики КДІ відносяться наступні:

1. Проведення тестування пацієнтів тільки з клінічними симптомами КДІ.
2. . Рекомендується визначення родоспецифічного ферменту глутаматдегідрогенази (ГДГ), токсинів А і В, а також чистої культури *C.difficile* з визначенням її чутливості до антибактеріальних препаратів (АБП).
3. При наявності у пацієнта клінічних симптомів КДІ лікування починається до одержання лабораторного підтвердження КДІ.
4. Недоцільно проводити повторне лабораторне обстеження після лікування АБП при клінічному поліпшенні стану пацієнта оскільки серологічні реакції залишаються позитивними протягом 30 днів.
5. Після негативного результату 1-го тестування повторне дослідження проводиться с інтервалом більш 7 днів.
6. Негативні результати лабораторних тестів не виключають наявність збудника. Ні один з лабораторних тестів не може бути застосованим у якості самостійного методу діагностики КДІ. Оптимальним вважається застосування наборів з комбінацією ГДГ, токсинів А і В, що дозволяє підвищити чутливість та специфічність методу.

Визначення глутаматдегідрогенази C.difficile у калі. Цей фермент є родоспецифічним і присутній у кількох видів роду *Clostridia*, в тому разі і у

C.difficile. Для детекції ферменту ГДГ застосовується імунохроматографічний аналіз (ІХА) і/або імуноферментний аналіз (ІФА). Специфічність ГДГ не є високою. При позитивних результатах визначення цього ферменту у подальшому тестують токсини А і В *C.difficile* наступними методами:

- ІФА або ІХА;
- культуральним методом з послідуєчим визначенням токсигеності виділеної культури *C.difficile*;
- полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР);
- біологічним методом на культурі по цитотоксичному ефекту.

Найбільш розповсюдженим є застосування ІФА для визначення токсинів А і В *C.difficile* [2, с. 1676; 3 с.465].

Молекулярні методи (ПЛР) дозволяють проводити детекцію геному та його реплікації, визначити токсигеність та інші фактори патогеності. Для детекції токсигених штамів *C.difficile* застосовується ампліфікація специфічних ділянок геному збудника, що кодує токсини А і В [4, с. 17].

Бактеріологічний метод дає можливість виділити чисту культуру *C.difficile* з калу, визначити її чутливість до АБП. Недоліками методу є трудомісткість та тривалість виконання (2-3 доби). Біологічний метод необхідний для визначення чутливості штамів *C.difficile* до АБП.

Ендоскопічні методи дослідження необхідно проводити тільки при наявності клінічної підозри на КДІ з негативним лабораторним тестом або необхідності проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями товстої кишки (наприклад, неспецифічним виразковим колітом та хворобою Крона), враховуючи високу ймовірність перфорації кишечника.

Ендоскопічні ознаки ПМК свідчать про наявність КДІ. При сигмоїдоскопії і колоноскопії при КДІ визначаються запальні зміни слизової оболонки від вогнищевих ділянок інфільтрації, ерозій, виразок до типових проявів ПМК (псевдомембрани на слизовій оболонці товстої кишки у вигляді круглих, незначно підвищених над поверхнею жовтуватого кольору бляшок з

некротичного епітелію, що пропитаний фібрином, клітинним детритом, нейтрофілами).

Псевдомембрани у більшості випадків визначаються у ректосигмоїдальному відділі, нечасто знаходяться у проксимальних ділянках слизової оболонки товстого кишечника, тому перевага надається колоноскопії.

Інфекційний контроль та профілактика. КДІ– одна з причин нозокоміальних інфекцій, не зважаючи на удосконалення діагностики та лікування кількість випадків КДІ з тяжким та ускладненим перебігом залишається високою, також важливою проблемою є рецидиви КДІ [5, с.1332]. Необхідна рання діагностика КДІ, своєчасне призначення адекватного курсу АБП, попередження рецидивів КДІ.

Головною стратегією по попередженню КДІ є оптимізація призначення АБП на всіх етапах надання медичної допомоги, особливо це стосується цефалоспоринів і фторхінолонів. Необхідно призначати мінімально достатні дози, раціонально комбінувати АБП різних груп, визначати тривалість лікування.

Важливою умовою попередження КДІ є дотримання правил особистої гігієни медичним персоналом (одноразові рукавички, паперові рушники, рідке мило), що важливо для віддалення спор. Також по можливості необхідно скорочувати термін госпіталізації літніх пацієнтів, що найбільш чутливі до КДІ. Ретельно обробляються руки медичного персоналу та інструментарій. Проводиться попереднє, поточне та генеральне прибирання відповідно до санітарних норм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Crobach MJT, Baktash A, Duszenko N, Kuijper EJ. Diagnostic Guidance for *Clostridium difficile* infection. *Adv Exp Med Biol*. 2018; 1050: 27-44. doi: 10.1007/978-3-319-72799-8 3
2. Johson S. The Rise and Fall and Rise Again of Toxin Testing for the Diagnosis of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2019;69 (10): 1675-1677.
3. Couturier GJ, Coia J, Barbut F. How to: diagnose infection caused by *Clostridium difficile* infect. *Clin Microbiol*. 2018;24 (5): 463-468.

4. Kraft CS, Parrott JS, Cornish NE et al. A Laboratory Medicine Best Practice Systematic Review and Meta-analysis of Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs) and Algorithms Including NAATs for the Diagnosis of *Clostridium difficile* in Adults. *Clin Microbiol Review*.2019;32 (4):14-18. doi: 10.1128/CMR00032=18.
5. Dubberke ER, Reske KA, Hink T et al. *Clostridium difficile* colonization among patientEndem.s with clinically significant diarrhea and no identifiable cause of diarrhea. *Infect Control Hosp Endem*. 2018; 39 (11):1330-1333. doi: 10.1017/ice.2018.225.