

# Псевдомембранозный КОЛИТ

---

МАЗУРОК В.А.

ЦЕНТР ИМ. В.А. АЛМАЗОВА, СПб

# Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок. Мезент. тромбоз?

Раздел записей	Номер документа	Состояние	Отд
04.09.17 13:57	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 03.09.2017 13:43:00)		ЛКД
<b>Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой</b>			
HGB Гемоглобин		83.0 <	g/L
RBC Эритроциты		2.97 <	10 <sup>12</sup> /L
MCV Средний объем эритроцитов		87.3	fL
MCH Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроц.		28.0	pg
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.		32.0	g/dL
HCT Гематокрит		25.9 <	%
RDW Ширина распределения эритроцитов по объему		14.2	%
PLT Тромбоциты		75 <	10 <sup>9</sup> /L
MPV Средний объем тромбоцитов		8.7	fL
PDW Ширина распределения тромбоцитов по объему		21.6 >	%
PCT Тромбокрит		0.065 <	%
WBC Лейкоциты		31.2 >	10 <sup>9</sup> /L
<b>Лейкоцитарная формула (микроскопия)</b>			
относительные			
Миелоциты	12.0 >	%	(0.0 - 0.0)
Метамиелоциты	4.0 >	%	(0.0 - 0.0)
Нейтрофилы палочкоядерные	25.0 >	%	(1.0 - 6.0)
Нейтрофилы сегментоядерные	53.0	%	(45.0 - 72.0)
Эозинофилы	1.0	%	(0.0 - 5.0)
Базофилы	0.0	%	(0.0 - 1.0)
Моноциты	3.0	%	(3.0 - 11.0)
Лимфоциты	2.0 <	%	(19.0 - 37.0)
Нормобласты	9.0 >	на 100 лейкоцитов	(0.0 - 0.0)

# Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок. Мезент. тромбоз?

Раздел записей	Номер документа	Состояние	Отд
04.09.17 13:57	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 03.09.2017 13:43:00)		ЛКД
<b>Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой</b>			
HGB Гемоглобин		83.0 <	g/L
RBC Эритроциты		2.97 <	10 <sup>12</sup> /L
MCV Средний объем эритроцитов		87.3	fL
MCH Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроц.		28.0	pg
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.		32.0	g/dL
HCT Гематокрит		25.9 <	%
RDW Ширина распределения эритроцитов по объему		14.2	%
PLT Тромбоциты		75 <	10 <sup>9</sup> /L
MPV Средний объем тромбоцитов		8.7	fL
PDW Ширина распределения тромбоцитов по объему		21.6 >	%
PCT Тромбокрит		0.065	%

Услуга/Тест	04.09.2017 17:13 3754366	04.09.2017 12:53 3754374	04.09.2017 09:34 3738952	04.09.2017 05:56 3792785	03.09.2017 22:07 3792787	03.09.2017 20:40 3557547	03.09.2017 17:48 3792788	03.09.2017 12:46 3754384	03.09.2017 09:42 3754390	03.09.2017 05:33 3541040	03.09.2017 00:09 3754393	02.09.2017 22:02 3754318	02.09.2017 21:09 3738947	02.09.2017 12:55 3747868	02.09.2017 00:49 3784458	02.09.2017 00:23 3701842	01.09.2017 23:00 3701847	01.09.2017 18:07 3798209	
<b>ЭКСПРЕСС (4эт) - Анализ кисло...</b>																			
pH (артерия)	7.32	7.26	7.36	7.34	7.38	7.38	7.28	7.36	7.58	7.55	7.50	7.43	7.27	7.48	7.40	7.36	7.30		
pH (вена)	7.28	7.22	7.30	7.30	7.32	7.33	7.23	7.32	7.50	7.46	7.41	7.35	7.20	7.42	7.34	7.29	7.26	7.34	
pO2 (артерия)	99.7	118.0	156.0	152.0	147.0	144.0	118.0	130.0	157.0	91.4	95.1	69.6	78.0	81.1	102.0	98.1	123.0		
pO2 (вена)	44.6	48.1	41.8	63.0	45.1	44.7	46.7	49.5	35.5	31.2	31.0	36.8	44.4	39.9	40.9	45.5	54.7	52.8	
pCO2 (артерия)	25.1	29.4	31.5	34.2	31.8	32.2	33.1	34.3	24.1	26.1	29.5	33.9	39.2	38.2	27.2	25.9	30.2		
pCO2 (вена)	34.1	38.1	40.8	37.8	41.1	40.2	42.5	42.0	34.0	35.2	40.7	45.4	52.9	46.4	32.9	35.3	37.2	30.1	
ABE (артерия)	-12.3	-13.0	-6.8	-6.8	-5.8	-5.6	-10.5	-5.1	1.8	1.4	0.5	-1.6	-8.3	4.4	-7.0	-9.3	-10.5		
ABE (вена)	-10.1	-11.6	-5.7	-7.2	-4.8	-4.6	-9.6	-4.4	3.3	1.4	0.9	-1.1	-7.5	4.7	-7.1	-9.0	-9.9	-8.6	
НСО3-(Р) (артерия)	12.4	12.7	17.4	17.8	18.2	18.4	14.9	19.1	22.7	22.8	22.6	21.9	17.5	27.8	16.4	14.4	14.4		
НСО3-(Р) (вена)	15.4	14.9	19.6	18.0	20.4	20.4	17.0	20.9	26.1	24.6	25.1	24.1	20.1	29.3	17.4	16.3	16.0	15.7	
Glu (артерия)	5.9	3.8	4.4	3.2	3.6	5.4	5.8	12.1	7.7	9.3	13.4	18.2	20.3	16.3	16.9	17.5	11.8		
Glu (вена)	7.80	4.10	4.30	2.90	3.70	5.00	6.10	11.90	7.70	8.60	12.70	17.90	19.60	15.30	15.60	16.10	12.40	12.10	
Лас (артерия)	22.0	16.0	11.9	12.5	11.8	10.9	13.2	8.5	5.2	6.8	6.4	8.2	8.0	2.7	3.5	4.2	1.0		
Лас (вена)	20.0	16.0	12.2	11.9	12.3	10.1	12.9	8.4	5.6	6.7	6.8	7.5	6.8	3.2	3.6	4.4	1.4	2.2	



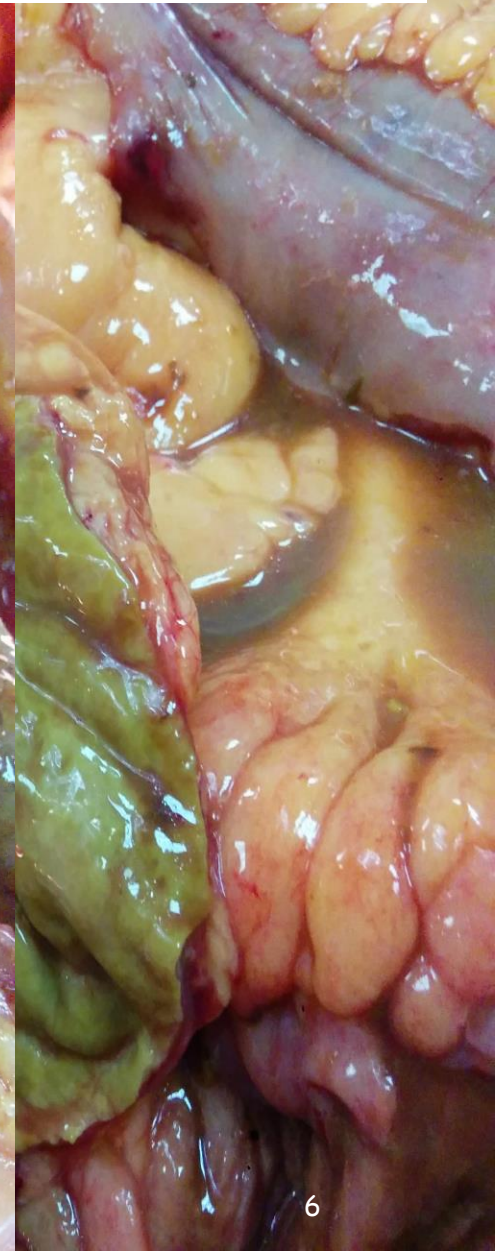
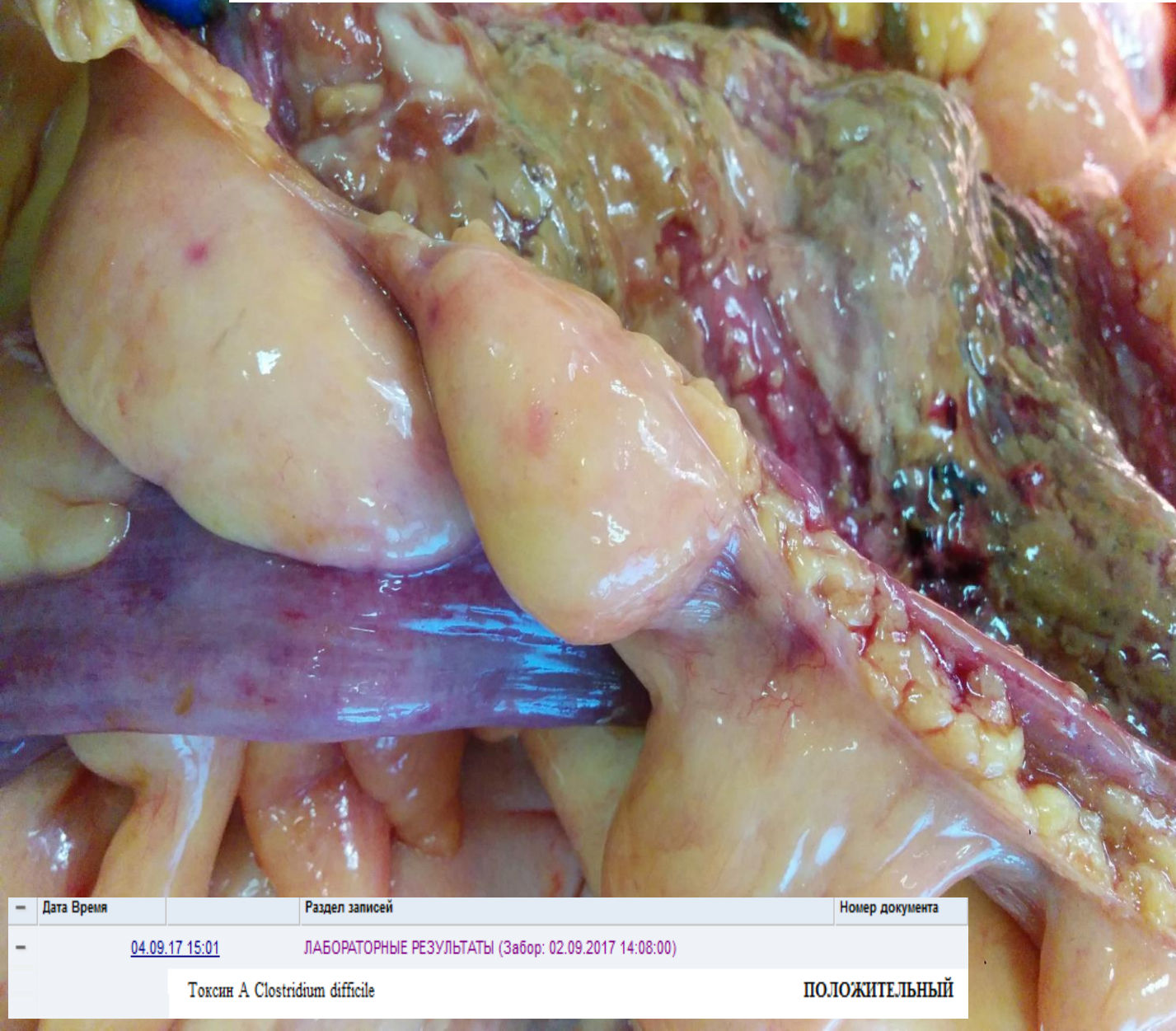
Диагностическая лапаратомия. Петли жизнеспособны...

Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок.  
Мезент. тромбоз?



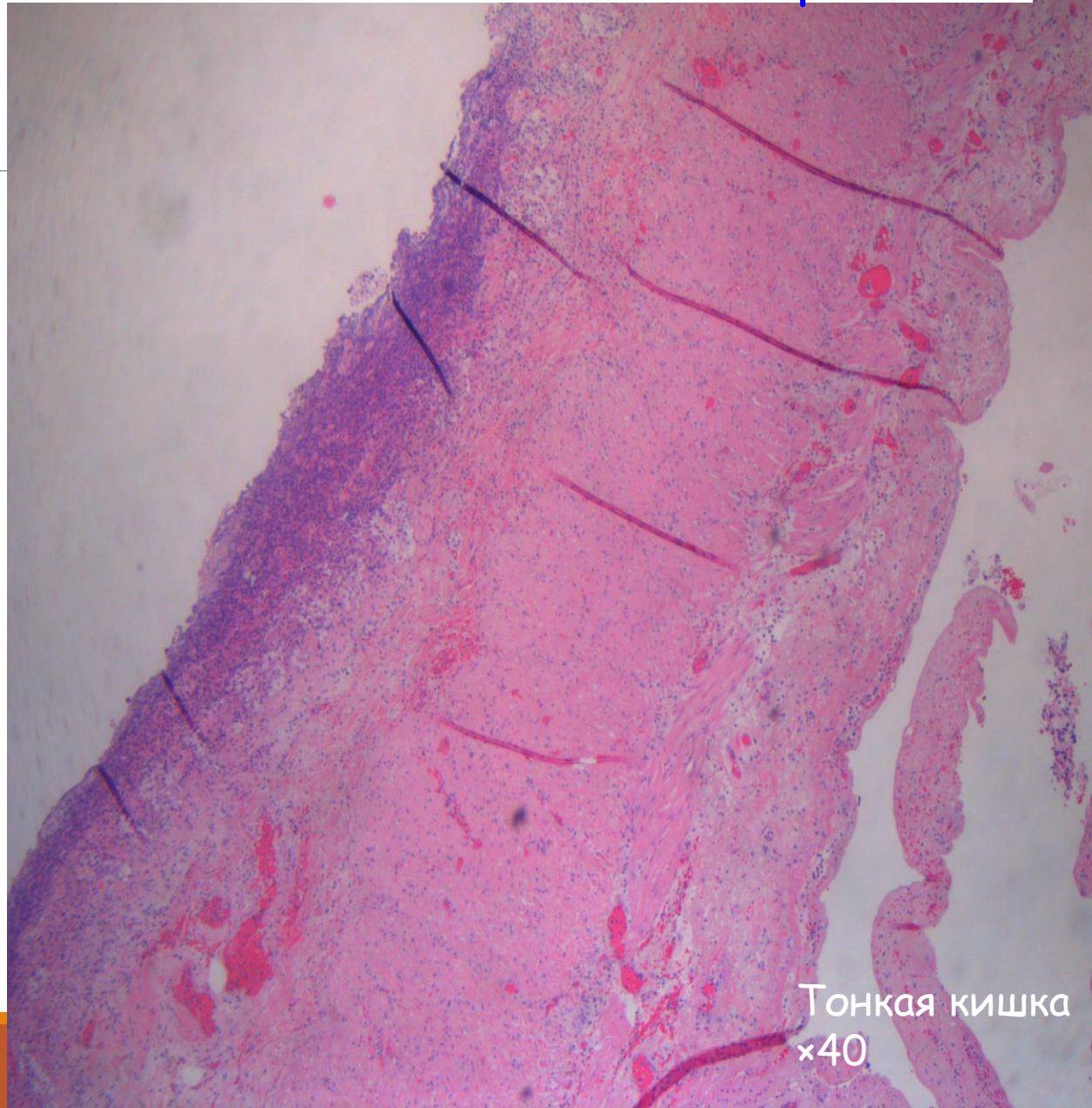
Дата Время	Раздел записей	Номер документа
04.09.17 15:01	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 02.09.2017 14:08:00)	
	Токсин А Clostridium difficile	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ

Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок.  
Мезент. тромбоз?



Дата Время	Раздел записей	Номер документа
04.09.17 15:01	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 02.09.2017 14:08:00)	
	Токсин А Clostridium difficile	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ

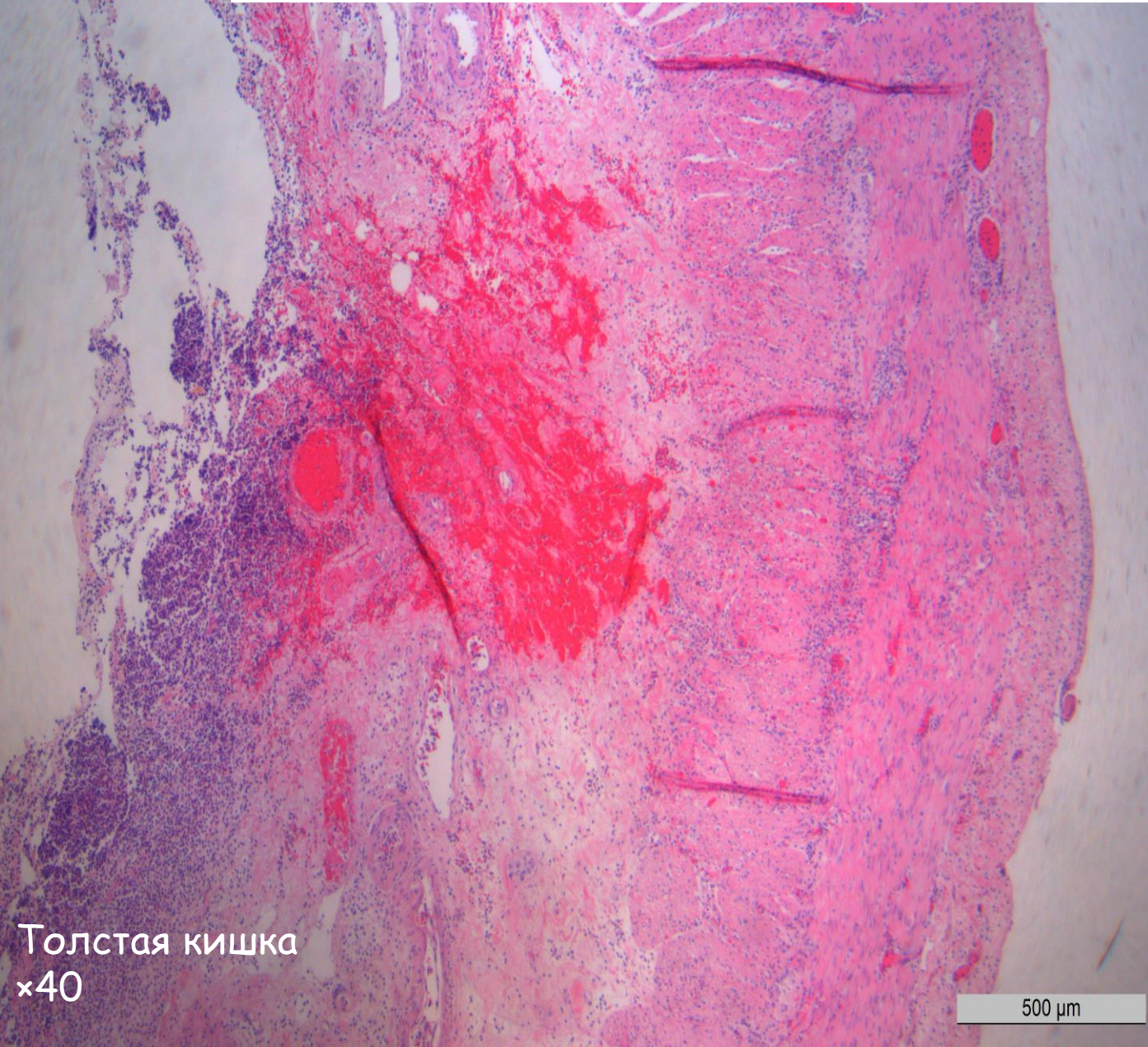
Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок.  
Мезент. тромбоз?



Тонкая кишка  
×40

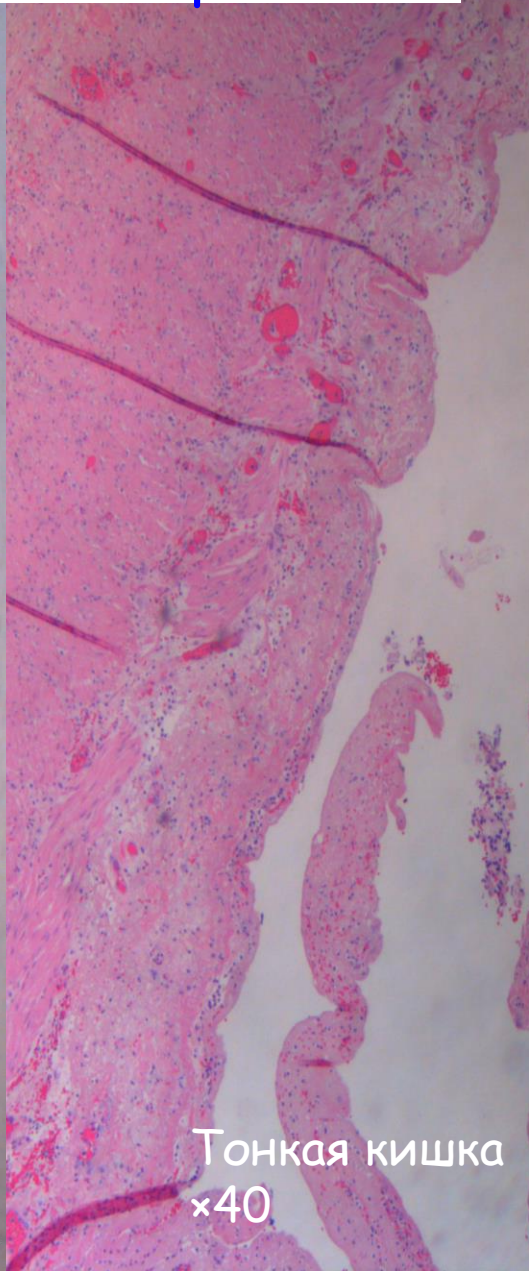
×40

Г, 67 л. Крит. стеноз АК. ПОН. Септический шок.  
Мезент. тромбоз?



Толстая кишка  
×40

500 μm



Тонкая кишка  
×40



Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок.  
Мезент. тромбоз?

---

<u>25.09.17 10:19</u>	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 24.09.2017 18:39:00)	
АСТ		3547.0 >
<u>25.09.17 10:19</u>	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 24.09.2017 18:39:00)	
АЛТ		3539.0 >
<u>25.09.17 10:19</u>	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 24.09.2017 18:39:00)	
Билирубин общий		30.10 >
<u>25.09.17 10:19</u>	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 24.09.2017 18:39:00)	
С-реактивный белок (СРБ)		174.39 >

# Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?

25.09.17 10:19	ЛАБОРАТОРНЫЕ	АСТ
25.09.17 10:19	ЛАБОРАТОРНЫЕ	АЛТ
25.09.17 10:19	ЛАБОРАТОРНЫЕ	Билирубин общий
25.09.17 10:19	ЛАБОРАТОРНЫЕ	С-реактивный белок (СРБ)

25.09.17 10:41	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 25.09.2017 09:31:00)
Протромбиновое время	36.0 >
Протромбин (по Квику)	21 <
МНО	3.61

25.09.17 10:41	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 25.09.2017 09:31:00)
АПТВ	39.5

25.09.17 10:30	ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ (Забор: 24.09.2017 18:39:00)
<b>Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой</b>	
HGB Гемоглобин	111.4 <
RBC Эритроциты	3.98 <
MCV Средний объем эритроцитов	87.3
MCH Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроц.	28.0
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.	32.1
HCT Гематокрит	34.8 <
RDW Ширина распределения эритроцитов по объему	17.3 >
PLT Тромбоциты	75 <
MPV Средний объем тромбоцитов	10.5
PDW Ширина распределения тромбоцитов по объему	21.9 >
PCT Тромбокрит	0.079 <
WBC Лейкоциты	16.3 >

<b>Лейкоцитарная формула (микроскопия)</b>			
относительные			
Нейтрофилы палочкоядерные	5.0	%	(1.0 - 6.0)
Нейтрофилы сегментоядерные	85.0 >	%	(45.0 - 72.0)
Эозинофилы	0.0	%	(0.0 - 5.0)
Базофилы	1.0	%	(0.0 - 1.0)
Моноциты	7.0	%	(3.0 - 11.0)
Лимфоциты	2.0 <	%	(19.0 - 37.0)

# Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?

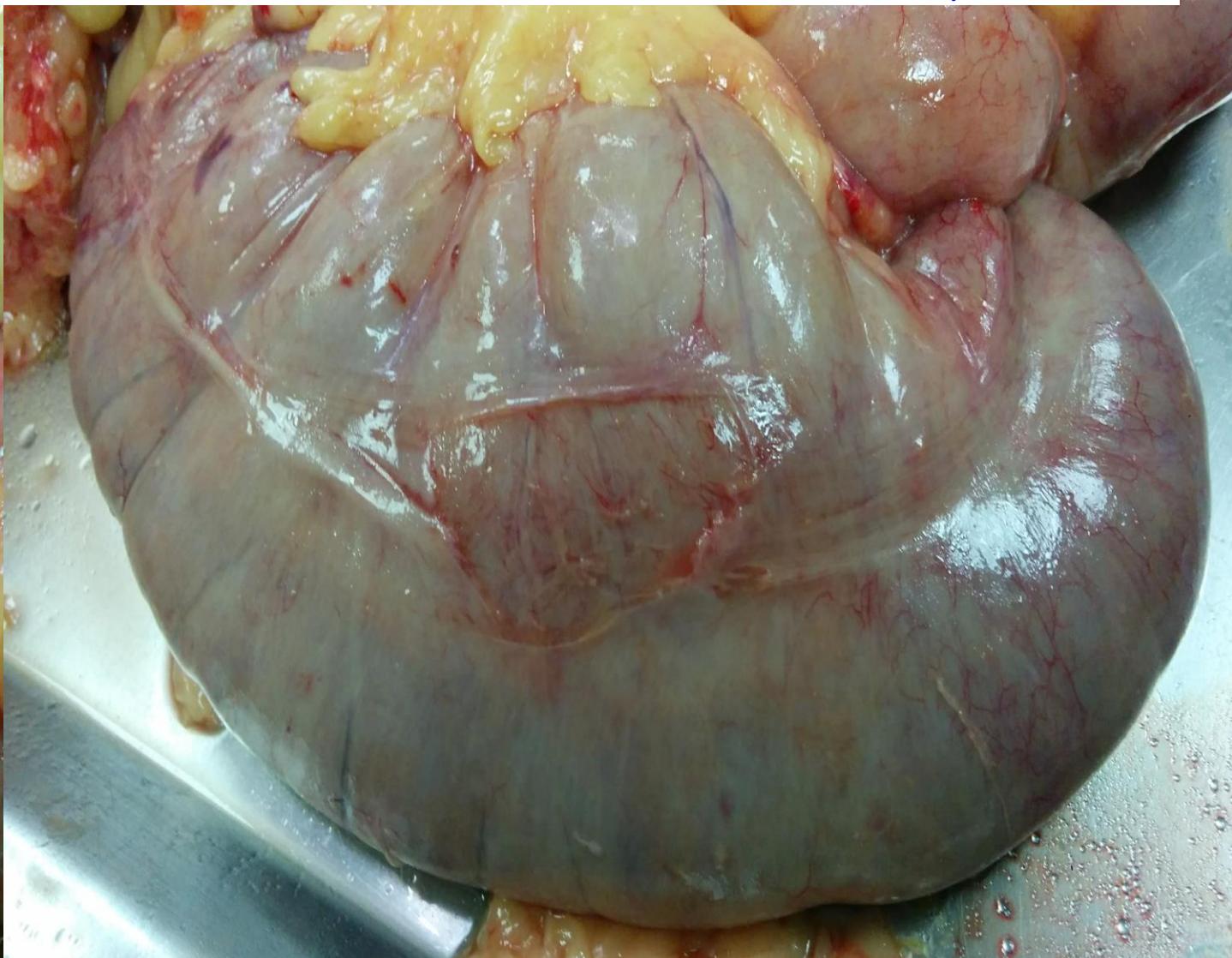
Блуга/Тест	25.09.2017 12:55 3821254	25.09.2017 09:11 3821077	25.09.2017 05:40 3821048	25.09.2017 01:55 3821051	25.09.2017 00:01 3821053	24.09.2017 21:29 3692194	24.09.2017 18:55 3692197	24.09.2017 15:54 3738975	24.09.2017 12:39 3754311	24.09.2017 11:35 3821063	ед.изм	нормы	09:31:00
ЭКСПРЕСС (4эт) - Анализ ки...													36.0 >
													21 <
рН (артерия)	7.18	7.31	7.37	7.35	7.35	7.37	7.29	7.25	7.29	7.11	ед.	(7.35 - 7.45)	3.61
рН (вена)	7.18	7.28	7.33	7.31	7.31	7.32	7.24	7.21	7.25	7.08	ед.	(7.30 - 7.40)	
рO2 (артерия)	58.1	56.4	53.7	58.0	62.3	53.8	48.2	57.9	76.3	80.2	ммHg	(80.0 - 100.0)	09:31:00
рO2 (вена)	36.1	36.9	34.0	34.9	37.1	35.0	34.1	43.0	49.9	55.6	ммHg	(30.0 - 40.0)	39.5
рCO2 (артерия)	50.2	34.4	35.4	34.7	38.2	37.5	39.1	50.2	54.7	53.3	ммHg	(32.0 - 48.0)	18:39:00
рCO2 (вена)	60.6	41.0	42.5	42.0	47.6	45.8	47.2	58.9	62.7	63.9	ммHg	(32.0 - 48.0)	
ABE (артерия)	-9.5	-8.2	-3.9	-5.5	-3.9	-3.4	-7.4	-5.4	-1.2	-13.0	ммоль/л	(-2.5 - 2.5)	111.4 <
ABE (вена)	-6.4	-7.3	-3.4	-4.9	-2.8	-2.6	-7.7	-5.4	-0.9	-12.5	ммоль/л	(-2.5 - 2.5)	3.98 <
HCO3-(P) (артерия)	18.2	16.8	20.2	18.9	20.7	20.9	18.2	21.4	25.3	16.3	ммоль/л	(21.0 - 28.0)	87.3
HCO3-(P) (вена)	21.7	18.5	21.8	20.5	23.1	23.1	19.3	22.5	26.5	18.0	ммоль/л	(21.0 - 28.0)	28.0
sO2 (артерия)	74.0	80.8	83.5	86.4	86.1	82.8	74.8	83.5	92.2	89.6	%	(95.0 - 99.0)	32.1
sO2 (вена)	41.4	50.1	50.2	51.8	50.7	53.0	46.4	63.5	73.8	68.2	%	(60.0 - 80.0)	34.8 <
ctHb (артерия)	101.0	106.0	115.0	112.0	120.0	125.0	125.0	109.0	97.0	122.0	г/л	(115.0 - 175.0)	17.3 >
ctHb (вена)	97.0	106.0	112.0	115.0	119.0	125.0	128.0	109.0	98.0	121.0	г/л	(115.0 - 175.0)	75 <
Hct (артерия)	0.31	0.33	0.35	0.35	0.37	0.38	0.39	0.34	0.30	0.38	%	(0.35 - 0.50)	10.5
Hct (вена)	0.30	0.33	0.35	0.35	0.37	0.38	0.40	0.34	0.30	0.37	%	(0.35 - 0.50)	21.9 >
K+ (артерия)	7.7	5.6	4.8	4.3	4.7	3.4	3.2	3.6	4.0	4.9	ммоль/л	(3.5 - 5.0)	0.079 <
K+ (вена)	7.4	5.6	4.6	4.4	4.5	3.4	3.3	3.6	4.0	4.8	ммоль/л	(3.5 - 5.5)	16.3 >
Na+ (артерия)	152.0	150.0	151.0	145.0	147.0	151.0	145.0	146.0	141.0	139.0	ммоль/л	(135.0 - 150.0)	
Na+ (вена)	146.0	151.0	151.0	147.0	148.0	151.0	149.0	146.0	142.0	140.0	ммоль/л	(135.0 - 150.0)	
Ca2+ (артерия)	0.74	0.71	0.80	0.71	0.81	0.82	0.79	0.84	0.77	1.00	ммоль/л	(1.12 - 1.29)	Лейкоцитарная формула (микроскопия)
Ca2+ (вена)	0.78	0.75	0.70	0.71	0.80	0.77	0.81	0.84	0.76	0.93	ммоль/л	(1.12 - 1.29)	относительные
Cl- (артерия)	113.0	114.0	110.0	110.0	112.0	108.0	107.0	108.0	103.0	111.0	ммоль/л	(90.0 - 110.0)	5.0 % (1.0 - 6.0)
Cl- (вена)	111.0	114.0	107.0	110.0	110.0	107.0	105.0	106.0	102.0	109.0	ммоль/л	(90.0 - 110.0)	85.0 > % (45.0 - 72.0)
GlU (артерия)	0.7	4.5	6.1	10.8	10.4	13.1	16.6	14.9	17.5	15.2	ммоль/л	(3.3 - 6.1)	0.0 % (0.0 - 5.0)
GlU (вена)	0.70	4.30	5.70	11.40	10.30	13.10	16.20	14.80	17.70	15.20	ммоль/л	(3.30 - 6.10)	1.0 % (0.0 - 1.0)
Лас (артерия)	17.0	17.0	14.8	11.4	11.5	14.7	13.6	10.6	8.5	7.2	ммоль/л	(0.4 - 2.2)	7.0 % (3.0 - 11.0)
Лас (вена)	13.4	16.0	13.6	14.1	11.1	14.4	13.3	11.1	8.5	6.9	ммоль/л	(0.4 - 2.2)	2.0 < % (19.0 - 37.0)

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?



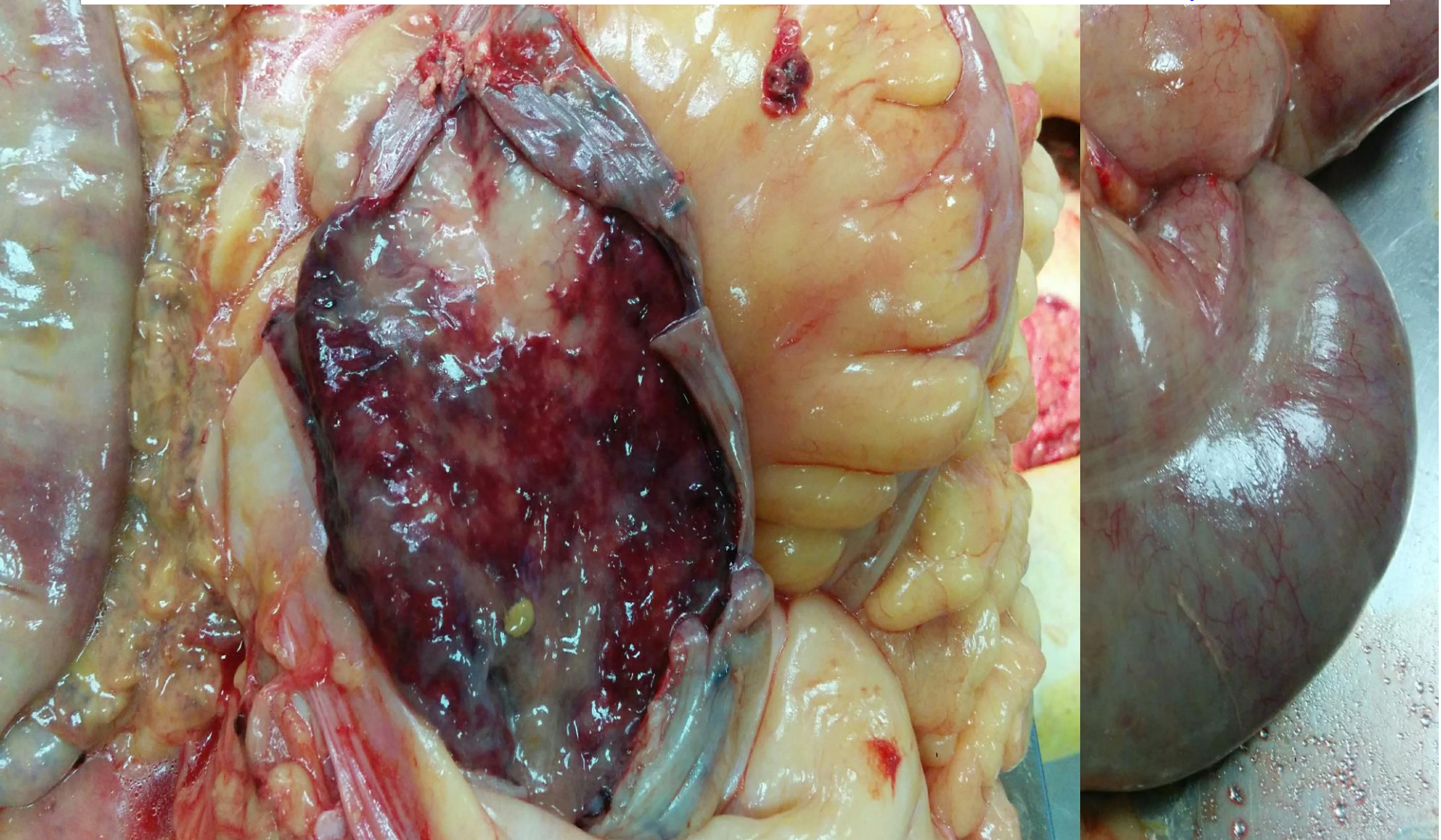
Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны, интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?



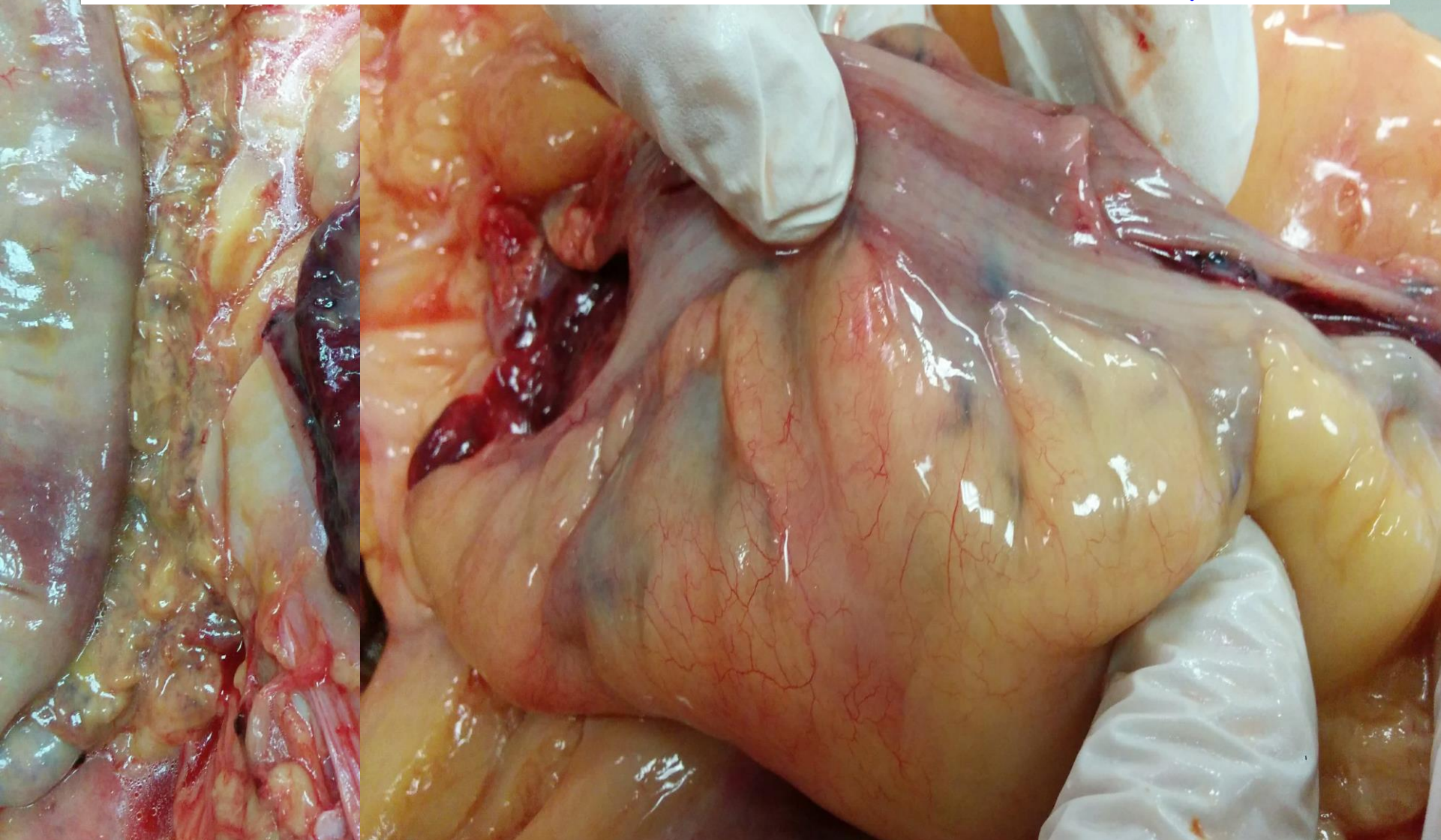
Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны, интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич.  
шок. Мезент. тромбоз?



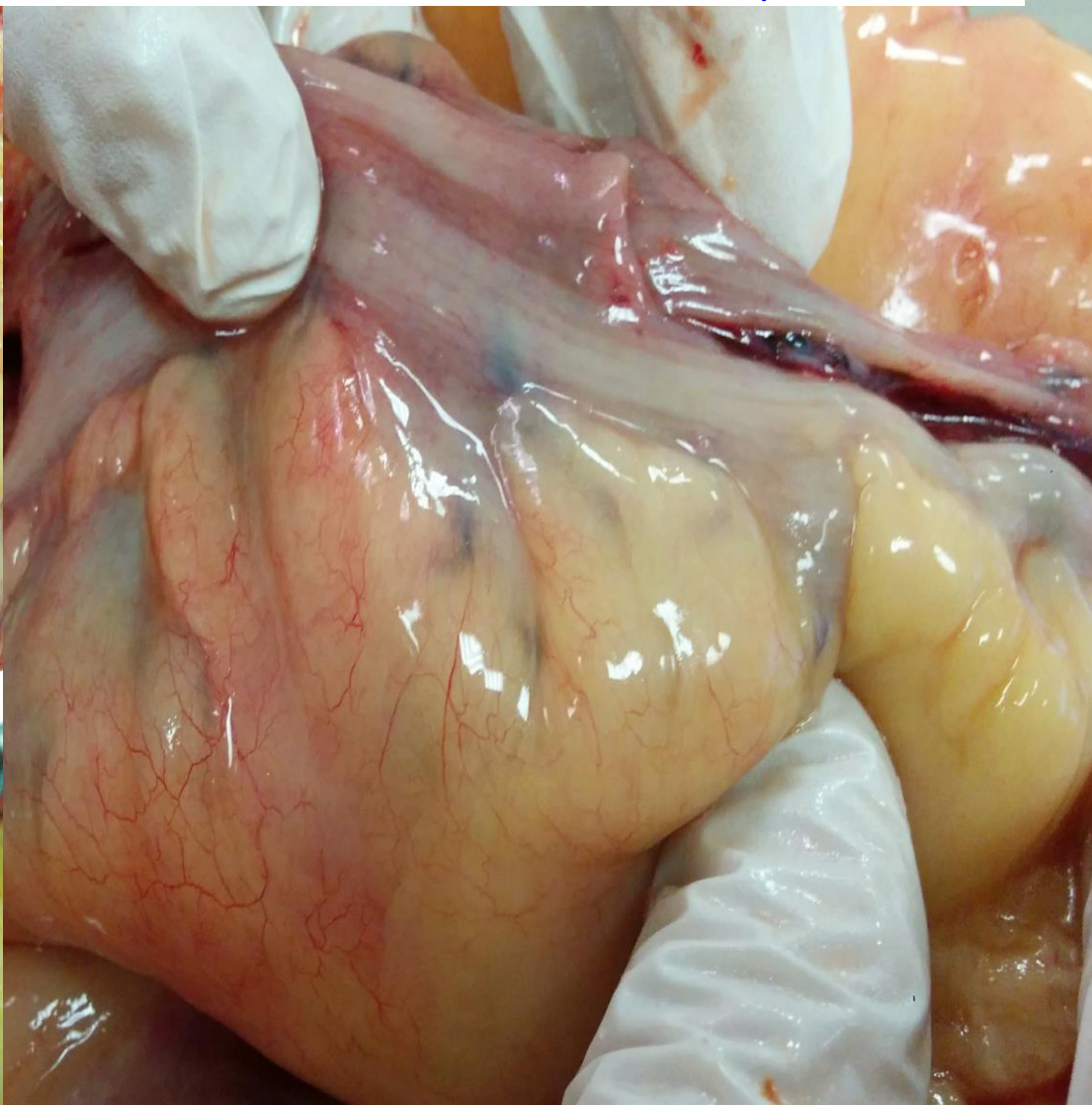
Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны,  
интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич.  
шок. Мезент. тромбоз?



Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны,  
интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

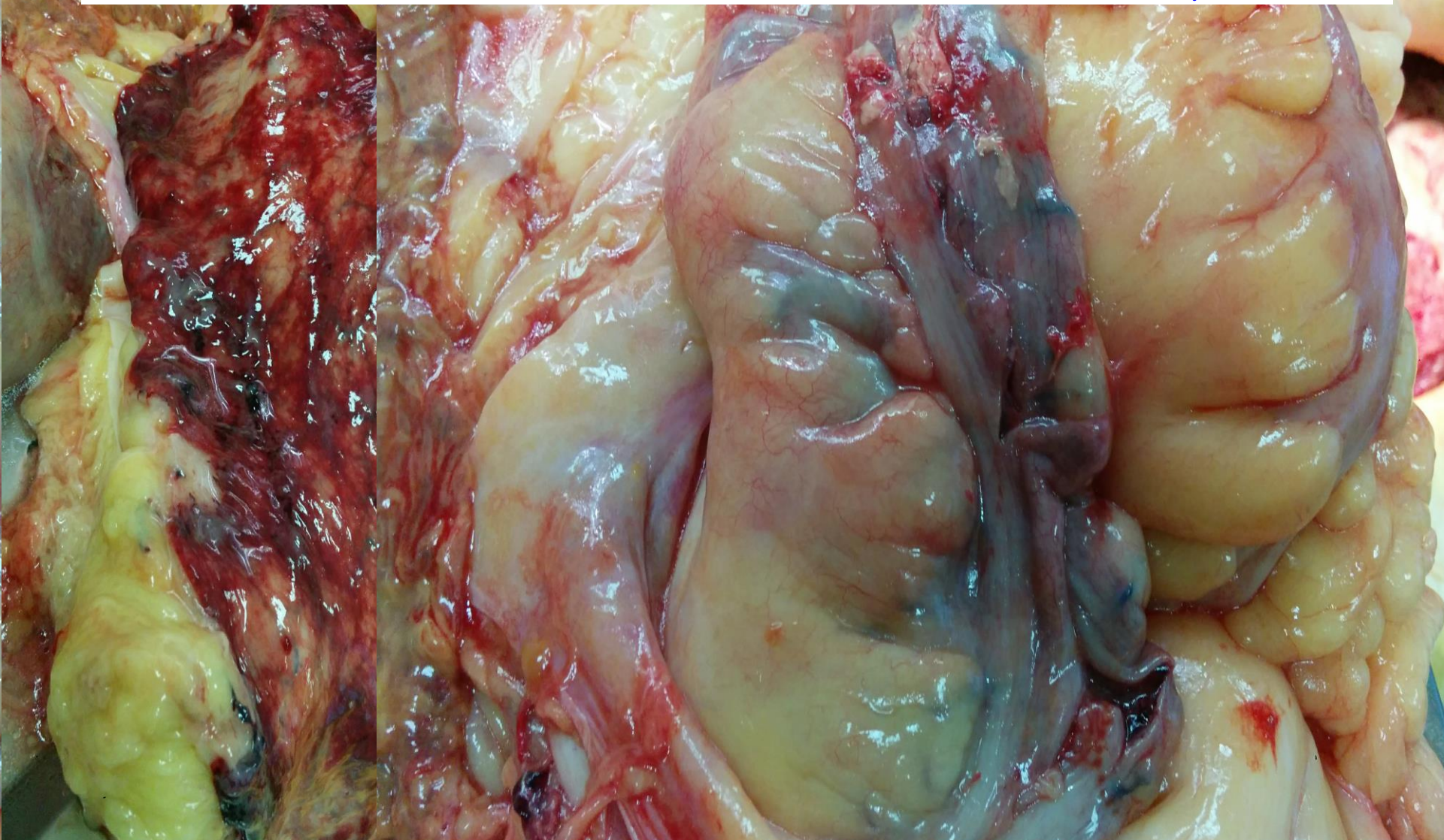
Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?



Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны, интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

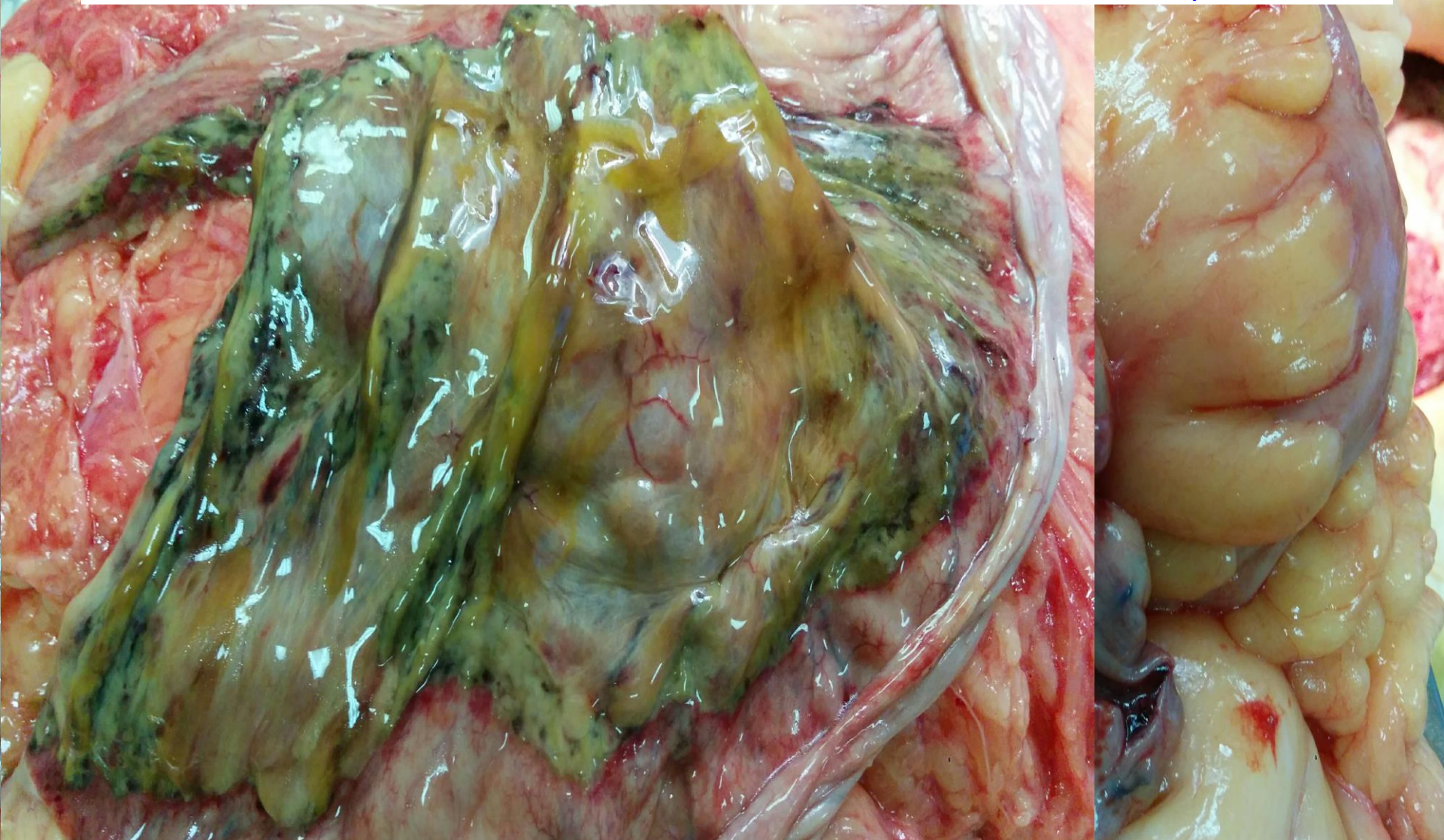


Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич. шок. Мезент. тромбоз?



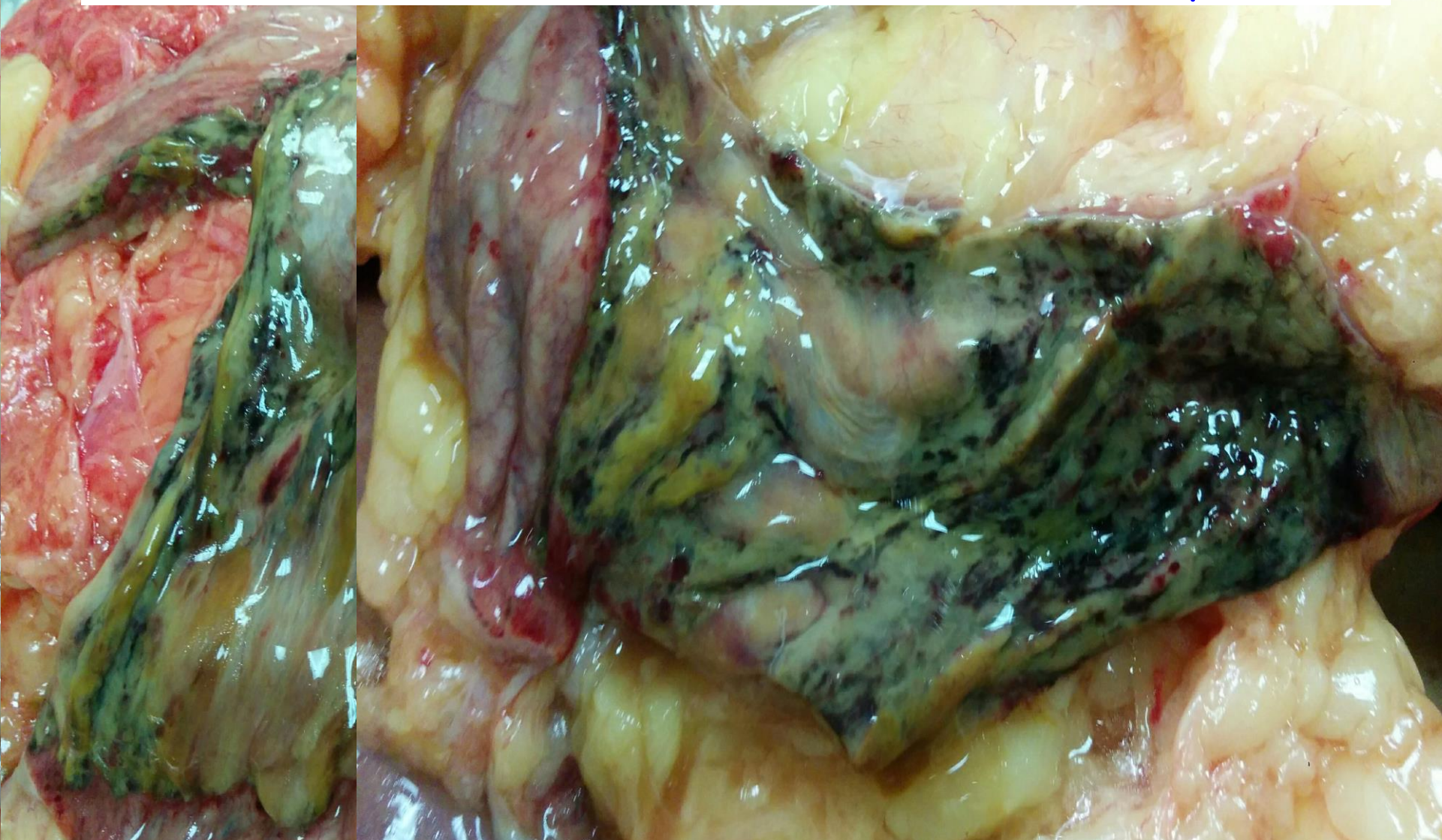
Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны, интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич.  
шок. Мезент. тромбоз?



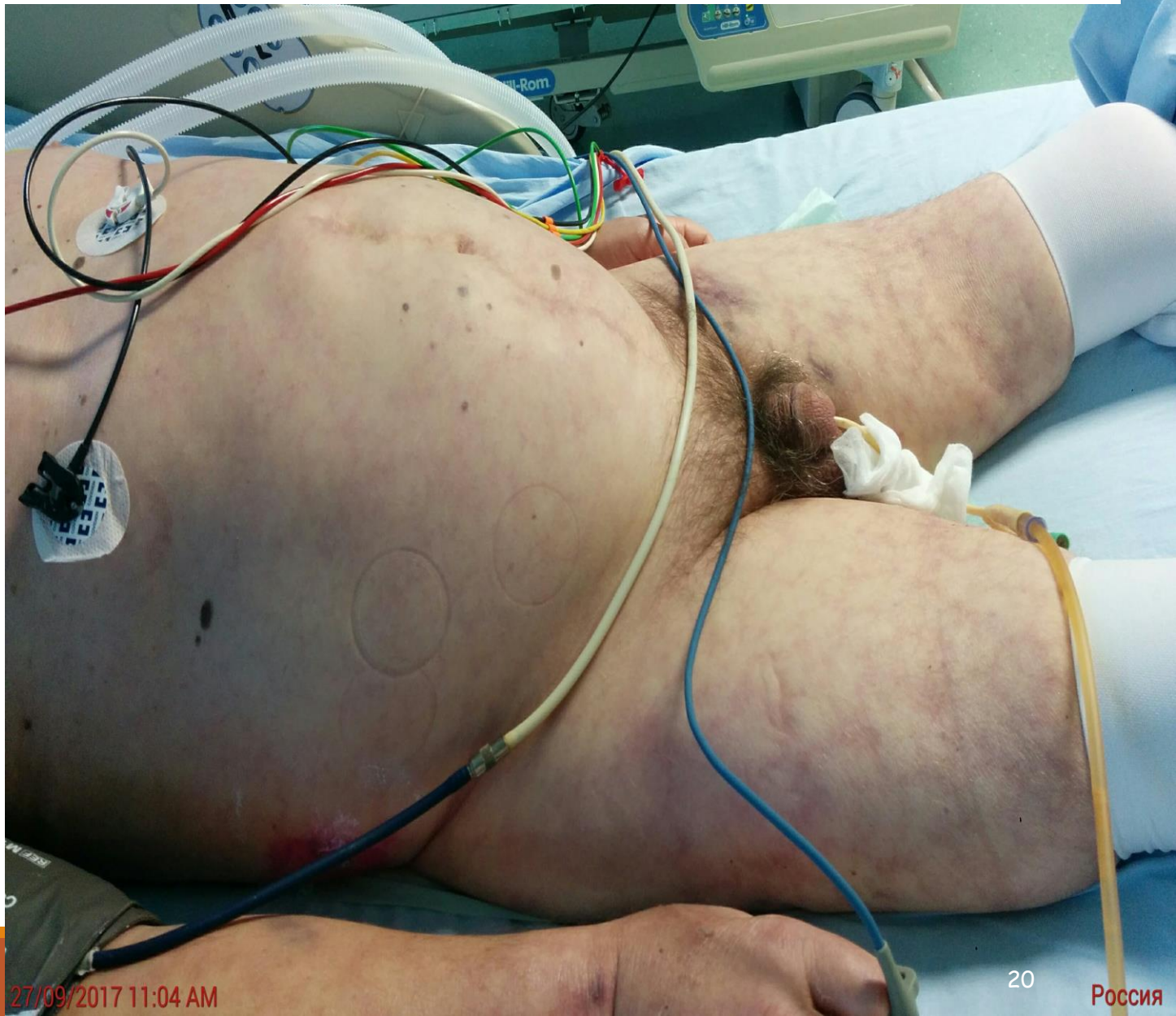
Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны,  
интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

Я, 65 л. МКШ-АКШ. ПОН. П/о парез ЖКТ. Септич.  
шок. Мезент. тромбоз?



Лапаротомия, ревизия органов бр. полости. Петли жизнеспособны,  
интубация тонкой кишки, дренирование малого таза

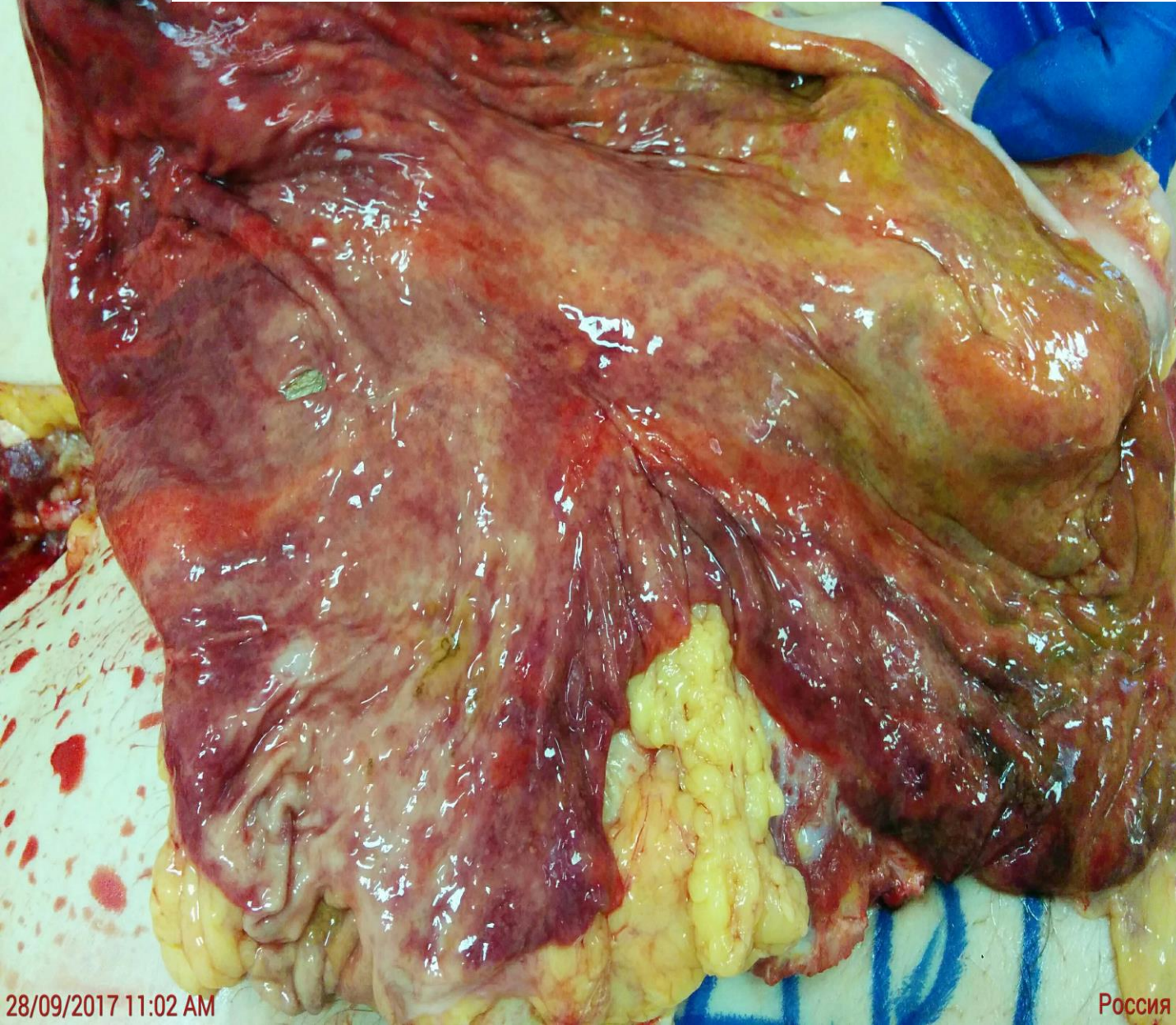
А, 66 л. Удаление доброк. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



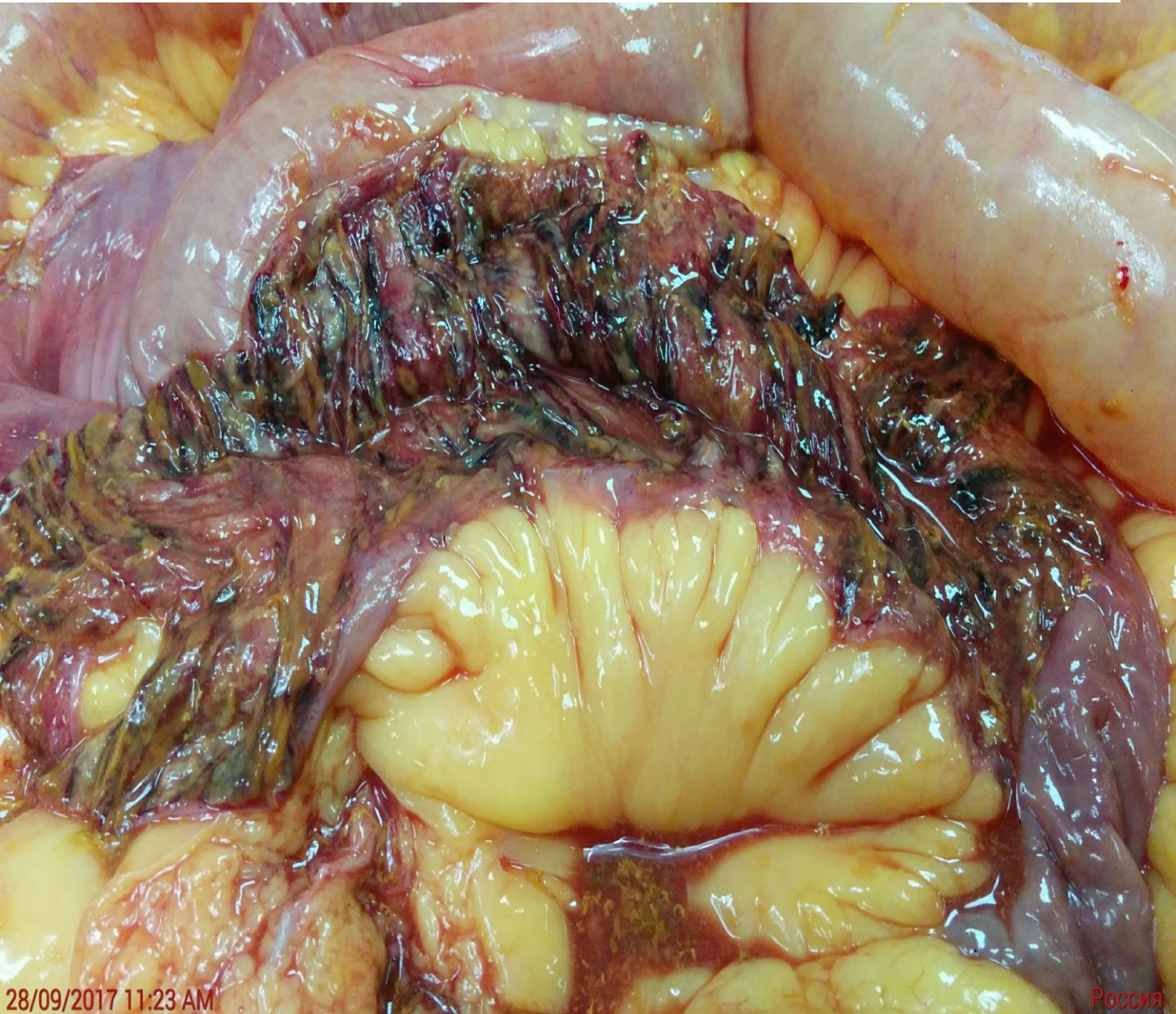
А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



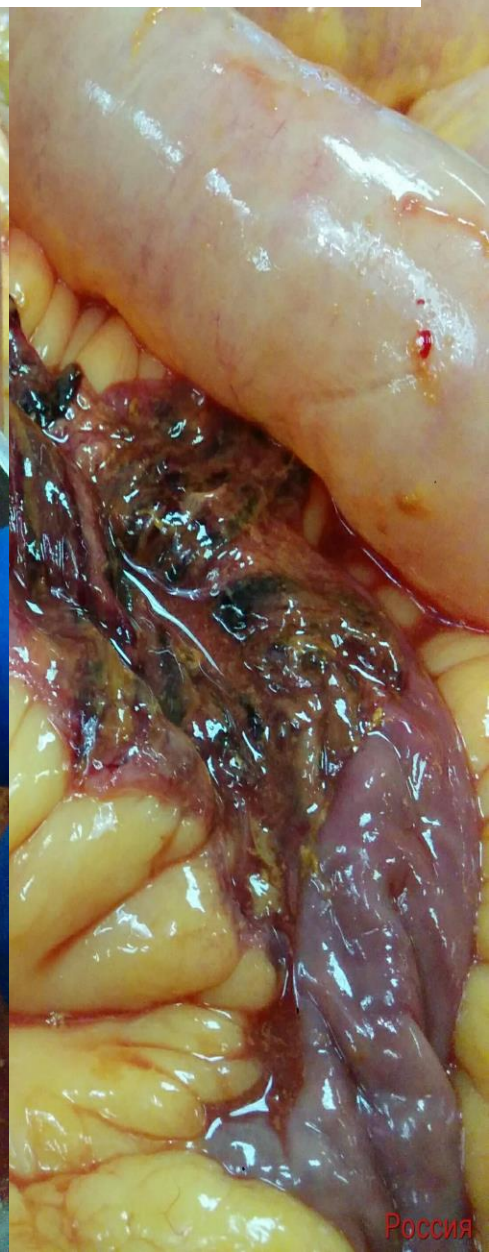
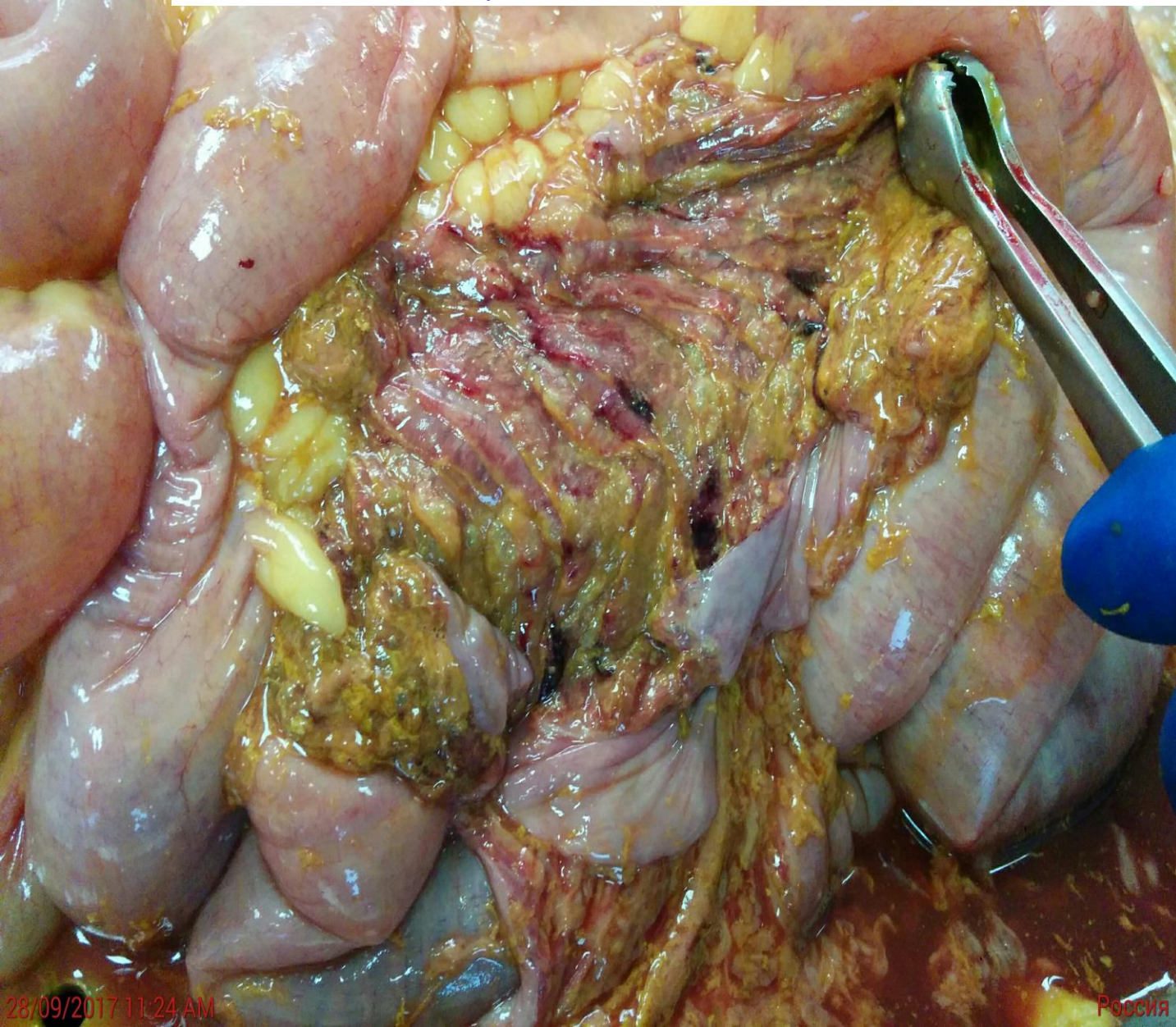
28/09/2017 11:02 AM



28/09/2017 11:23 AM

Россия

А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.

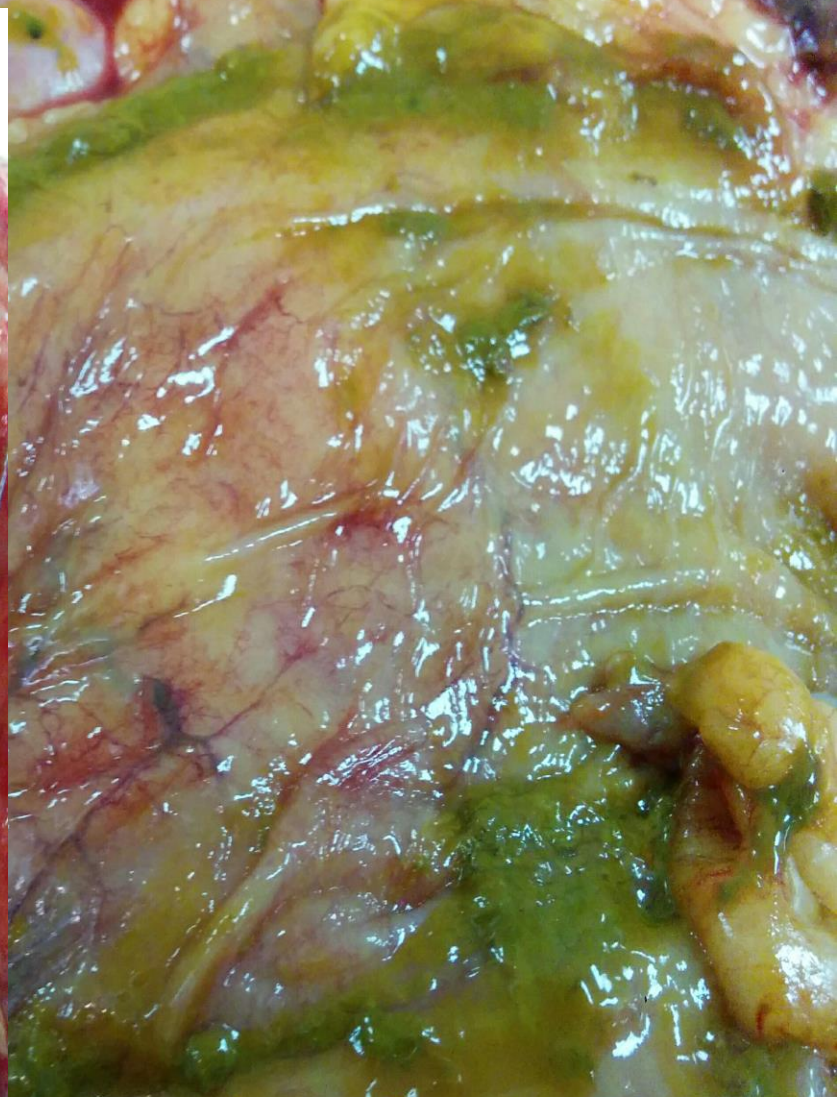




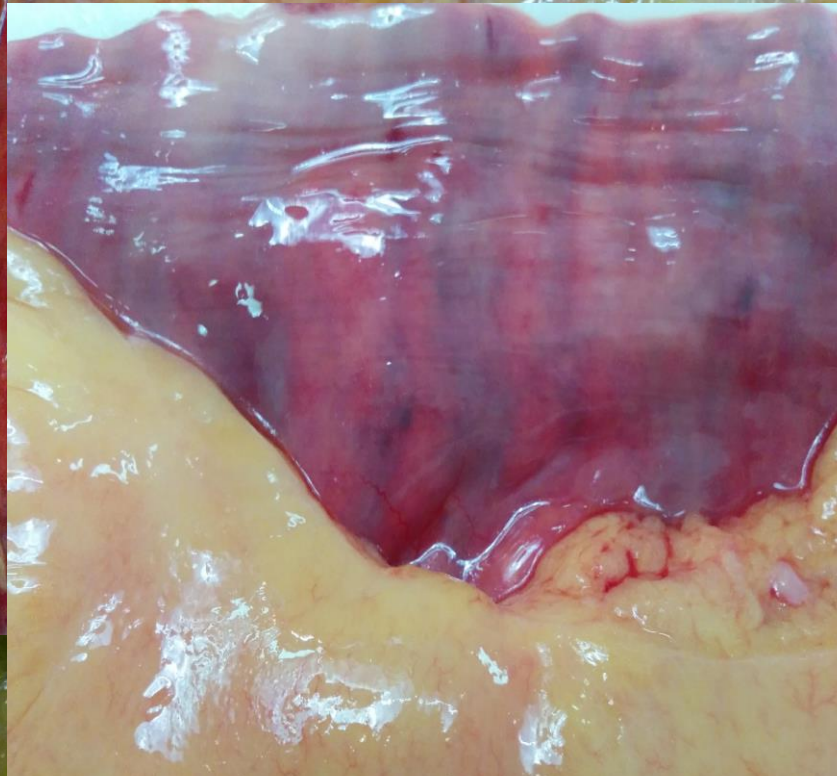
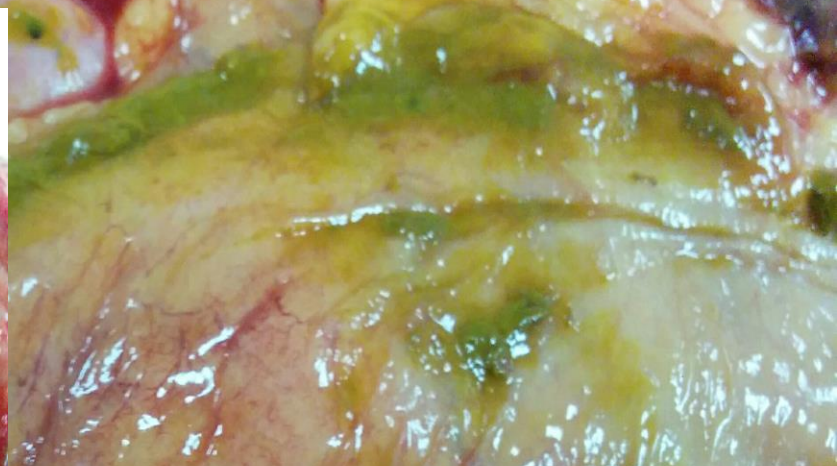
А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



А, 66 л. Удаление доброкл. опухоли ЦНС. 15.08.17.  
Парез ЖКТ 26.09.17. Септич. шок. 27.09.17.



Ш., 46 л. ПИКС, ФВ 8%, ЭКМО 4 недели



# Псевдомембранозный колит (ПМК)

---

- В большинстве случаев – поражение толстой кишки;
  - При тяжелых формах вероятны системные осложнения:
    - Распространение токсинов в русле – лихорадка, гипотензия, шок.

Steele J. et al. // J Infect Dis. - 2012

# Возбудитель?

---

- 1960-е - *St.aureus*...

Hummel R.P., et al. // Ann Surg. 1964  
Keeffe E.B. et al. // West J Med. 1974

- Но антистафилококковые а/б - ↗  
частоту диареи и тяжелых форм  
энтероколита.

- 1970-е гг. - *Cl.difficile*!

Chang T.W. et al. // Infect Immun. 1978  
George R.H. et al. // BMJ. 1978

# Clostridium difficile

- Гр «+», спорообразующий

**облигатный анаэроб:**

- Описан в 1935 г. I. Hall, E. O'Toole.
- «Difficile» (трудный) - «необычные трудности при изоляции и изучении».

Bergey's manual of systematic bacteriology. - Williams&Wilkins, 1986

# По типу дыхания

## 1. ОБЛИГАТНЫЕ АЭРОБЫ - РАСТУТ ПРИ $\approx 21\%$ $O_2$ :

- Возбудители туберкулеза, чумы, холеры.

## 2. МИКРОАЭРОФИЛЫ - НУЖДАЮТСЯ В $\ll$ КОЛИЧЕСТВЕ $O_2$ :

- Избыток  $O_2$  задерживает рост.
- Бруцеллы, лептоспиры, молочнокислые, азотфиксирующие бактерии.

## 3. ОБЛИГАТНЫЕ АНАЭРОБЫ - РАСТУТ БЕЗ $O_2$ :

- Клостридии столбняка, ботулизма, бациллы газовой гангрены, бактероиды, фузобактерии.

## 4. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ АНАЭРОБЫ - РАСТУТ С $O_2$ ИЛИ БЕЗ НЕГО:

- Большинство патогенных и сапрофитных бактерий
  - Возбудители брюшного тифа, кишечная палочка, стафилококки, ешерихии, сальмонеллы, шигеллы и др.



# Cl. difficile

- Бессимптомное носительство среди взрослых - 1,9-4%.

Aronsson B., Möllby R., Nord C.E. // J Infect Dis. 1985

Alfa M.J., Du T., Beda G. // J Clin Microbiol. 1998



[Orla Geoghegan](#) *Clostridium difficile*: diagnosis and treatment update. // *Clinical Pharmacist*, 9 FEB 2017

Source: Dr Kari Lounatmaa / Science Photo Library

# Clostridium difficile

- ≈10% штаммов продуцируют бинарный

## ТОКСИН:

- Штаммы повышенной вирулентности:
  - ПМК в более тяжелой форме;
  - Чаще рецидивы и смертельные исходы.

Gonçalves C. et al. // J Clin Microbiol. 2004  
Schwan C. et al. // PLoS Pathog. 2009  
Lanis J.M. et al. // PLoS Pathog. 2010

**Штаммы, не продуцирующие токсины, не патогенны.**

# Clostridium difficile

## ○ БИНАРНЫЙ ТОКСИН - СИНЕРГИЗМ

### ДЕЙСТВИЯ:

- Токсин А - энтеротоксин:
  - Нарушение барьерной функции слизистой кишечника.
- Токсин В - цитотоксин:
  - Сильнее токсина А в 1000 раз;
  - Определяет тяжесть инфекции.

# ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Т.В. Черненко*

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Crobach M.J. et al., **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: data review and recommendations** for diagnosing **Clostridium difficile**-infection (CDI) // Clin Microbiol Infect. 2009

Surawicz C.M. et al. **Guidelines** for diagnosis, treatment, and prevention of **CDI** // Am J Gastroenterol. 2013

Debast S.B. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment **guidance** document for **CDI**.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full>

A practical **guidance** document for the laboratory detection of toxigenic **Clostridium difficile**. - Washington, DC: **American Society for Microbiology**, Sept. 21, 2010.  
<http://www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf>

Cohen S.H. et al. Clinical practice **guidelines** for **CDI** in adults: 2010 update by the **Society for Healthcare Epidemiology of America** and the **Infectious Diseases Society of America** // Infect Control Hosp Epidemiol. 2010

# История

## ХИРУРГИ:

- Billroth, 1867 г. - сообщение о смертельном энтероколите.

*Coutsoftides T. et al. // Ann Surg, 1979*

- Finney J. 1893 г. - случай фатальной диареи:
  - В толстой кишке «дифтеритические мембраны»?;
  - Позднее назвали «псевдомембранозный колит» (ПМК).

# ПМК до внедрения антибиотиков

---

- Очень редок:
  - После обширных операций на ЖКТ;
  - Диагноз только при аутопсии: данные за инфекционную природу;
  - Возбудитель?

# Современная медицина без а/б?

---

- 2011 г. - продано 295 млн упаковок антибиотиков;
- 2016 г. - продажи могут достигнуть 360,9 млн упаковок в год.

Анализ рынка антибиотиков в России в 2007-2011 гг., прогноз на 2012-2016 гг.

<http://marketing.rbc.ru/research/562949983900801.shtml>

# Необоснованное применение а/б

---

- Рост:
  - Устойчивости бактерий;
  - Роли микробов, не встречавшихся ранее среди основных возбудителей.

Ashiru-Oredope D. // J Antimicrob Chemother, 2012

- В том числе ТОКСИГЕННОГО ШТАММА  
*Cl. difficile*



# ПАЦИЕНТ ОРИТ? ↘ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ!

- Антибиотики 60-70% пациентов;
- Острые нарушения питания;
- Стресс критического состояния.
- УТРАТА «ХОРОШЕЙ» ФЛОРЫ; РОСТ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ.

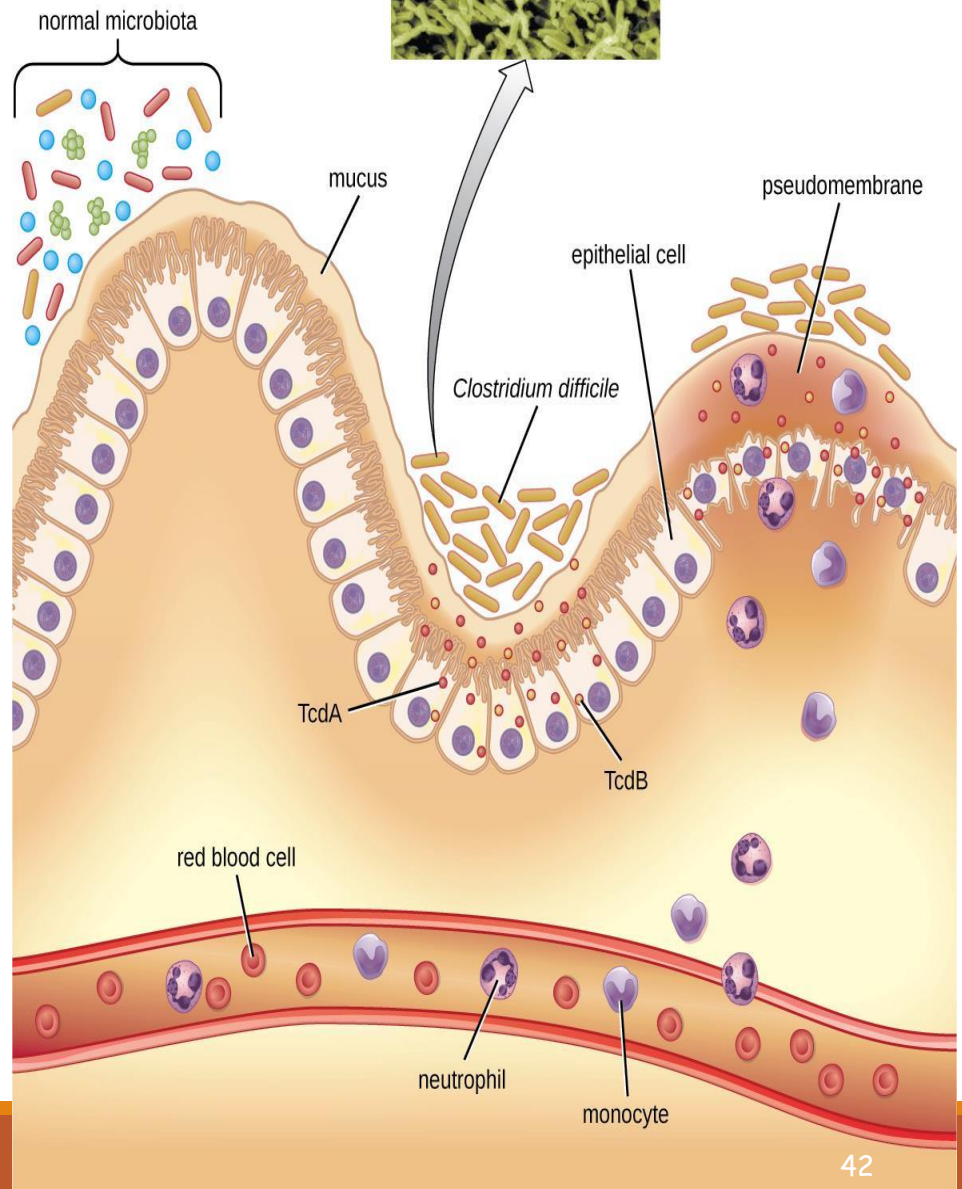
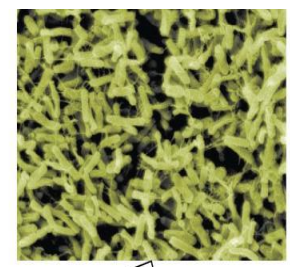
Manzanares W, et al. Crit Care, 2016

Wischmeyer PE, et al. Curr Opin Crit Care, 2016

- **Истощение противовоспалительной микробиоты:**  
Faecalibacterium;
- **Размножение патогенной:** Enterobacter / Staphylococcus.

McDonald D, et al. mSphere, 2016

# Патогенез



[http://cnx.org/contents/5CvTdmJL@4.4:56q4RyYr@3/Bacterial-Infections-of-the-Ga#OSC\\_Microbio\\_24\\_03\\_pseudocoli](http://cnx.org/contents/5CvTdmJL@4.4:56q4RyYr@3/Bacterial-Infections-of-the-Ga#OSC_Microbio_24_03_pseudocoli)

# Дисбиоз

EDITORIAL

Curr Opin Crit Care 2017, 23:140–142



## The gut microbiome takes center stage in critical care

*W. Joost Wiersinga<sup>a,b</sup>*

REVIEW



## New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure

Curr Opin Crit Care 2017, 23:143–148

*Mei Meng<sup>a</sup>, Nathan J. Klingensmith<sup>b</sup>, and Craig M. Coopersmith<sup>b</sup>*



## Microbiota-targeted therapies on the intensive care unit

Curr Opin Crit Care 2017, 23:167–174

*Bastiaan W. Haak<sup>a</sup>, Marcel Levi<sup>b,c</sup>, and W. Joost Wiersinga<sup>a,b</sup>*

REVIEW



## Gut microbiota and host defense in critical illness

Curr Opin Crit Care 2017, 23:257–263

*Max C. Jacobs<sup>a</sup>, Bastiaan W. Haak<sup>a</sup>, Floor Hugenholtz<sup>a</sup>, and W. Joost Wiersinga<sup>a,b</sup>*

# МИКРОФЛОРА ЖКТ

- $10^3$ – $10^4$  видов.

Tremaroli V, Backhed F. // Nature. 2012

Общая численность  $\approx 10^{14-15} \approx >2$  порядка  
собственных клеток.

**СОВОКУПНЫЙ ВЕС  $\approx 3$ – $4$  кг (75–78% в ЖКТ;  $\approx 1$ – $3$  кг)**

- В мочеполовых путях 2–3% у муж. и 9–12% у жен.;
- Остальные на кожных покровах.

**$\approx 35$ – $50\%$  СОДЕРЖИМОГО ТОЛСТОЙ КИШКИ:**

- *Состав достаточно индивидуален;*
- *Формируется с первых дней жизни;*
- *К концу 1-го — 2-му году жизни  $\approx$ показатели взрослого;*
- *Некоторые изменения в пожилом возрасте.*

Белмер С.В., Малкоч А.В. // Лечащий врач.

Defazio J, Fleming ID, Shakhsher B, et al. Surg Clin North Am, 2014

# Функции микробиоты

Функции и эффекты	Механизмы реализации
Морфокинетические и энергетические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Энергообеспечение эпителия, регуляция дифференцировки и регенерации эпителиальных тканей;</li> <li>• Регулирование перистальтики;</li> <li>• Тепловое обеспечение организма.</li> </ul>
Защитный барьер слизистой	<p>Подавление патогенной микрофлоры.</p>
Стимуляция иммунной системы, местного иммунитета, в т.ч. выработки иммуноглобулинов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Формирование иммунологической толерантности к пищевым и микробным антигенам.</li> </ul>
Модуляция функций цитохромов P450 в печени и продукция P450-схожих цитохромов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Детоксикация экзогенных и эндогенных токсических субстанций и соединений.</li> </ul>
Мутагенная/антимутагенная активность	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам), разрушение мутагенов.</li> </ul>
Регуляция функций, напрямую не связанных с ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Газового состава полостей.</li> <li>• Поведенческих реакций (нормализует психическое состояние, регулирует сон, циркадные ритмы, аппетит).</li> <li>• Репликации и экспрессии генов про- и эукариотических клеток.</li> <li>• Апоптоза эукариотических клеток.</li> <li>• Хранилище микробного генетического материала.</li> </ul>
Участие	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В этиопатогенезе заболеваний.</li> <li>• В колонизационной резистентности.</li> </ul>
Обеспечение гомеостаза симбиотических взаимоотношений про- и эукариотических клеток.	
Участие в обмене веществ и метаболизме	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метаболизме белков, жиров (поставка субстратов липогенеза) и углеводов (поставка субстратов глюконеогенеза);</li> <li>• Регуляции желчных кислот, стероидов и др. макромолекул.</li> <li>• Водно-солевом обмене, поддержании ионного гомеостаза.</li> <li>• Синтезе витаминов и незаменимых аминокислот.</li> <li>• Всасывании витамина Д, железа и кальция.</li> <li>• Продукции биоактивных соединений, активации некоторых лекарственных препаратов</li> </ul>

# Эпидемиология *Cl.difficile*

- Рост частоты внутрибольничного заражения
  - 2009 г. США - 336.000 случаев ПМК (1% всех госпитализаций)

Lucado J. et al. A. Clostridium difficile Infections (CDI) in Hospital Stays, 2009.  
[www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb124.pdf](http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb124.pdf)
  - Саксония: рост заболеваемости в 6 раз за 5 лет.

Burckhardt F. et al. // Emerg Infect Dis, 2008
  - Крупные клиники - до 40,3 случаев на 100.000 койко-дней.

Hensgens M.P. et al. // J Antimicrob Chemother, 2012

# Эпидемиология *Cl. difficile*



The evaluation of critically ill transplant patients  
with infectious diarrhea

Curr Opin Crit Care 2017, 23:364–371

October 2017

Diana F. Florescu<sup>a,b</sup>

- После трансплантации:
  - Костного мозга – до 20%;
  - Солидных органов – до 12.5%.

Angarone M, et al. // Curr Opin Infect Dis, 2015  
Willems L, et al. // Biol Blood Marrow Transplant, 2012  
Bobak D, et al. // Bone Marrow Transplant, 2008  
Paudel S, et al. // PLoS One, 2015

# Эпидемиология

---

- США, структура возбудителей (183 стационара):
  - *Cl.difficile* - 1 место (12,1%);
  - *St.aureus* (10,7%);
  - *Kl.pneumoniae* (9,7%);
  - *E.coli* (9,3%).

Magill S.S. et al. // N Engl J Med, 2014



# Эпидемиология: Россия

- **Cl.difficile инфекция не подлежит обязательной регистрации;**
- ПМК не рассматривается как серьезная проблема:
  - Распространенность?
  - Многие случаи остаются недиагностированными.

# Факторы риска ПМК

- А/б-терапия и госпитализация последние 3 мес.
  - Подавление нормальной микрофлоры - развитие вегетативных форм клостридий.
  - **Максимальный риск - месяц после а/б-терапии.**

# Факторы риска ПМК

- Любые а/б, но чаще:

- Клиндамицин, цефалоспорины 2-3 поколения, хинолоны, карбапенемы.

- Наименьшее «колитогенное»

действие:

- Макролиды, тетрациклины, тигециклин.

Aronsson B. et al. // J Infect Dis, 1985

Hensgens M.P. et al. // J Antimicrob Chemother, 2012

Garey K.W. et al. // J Hosp Infect, 2008

Garey K.W. et al. // J Hosp Infect, 2008

# Факторы риска ПМК

---

- **Возраст >65 лет:**
  - Нарушения микроэкологии кишечника;
  - Ослабление иммунитета.
- **Ингибиторы протонной помпы и H<sub>2</sub>-блокаторы.**

Schwan C. et al. // PLoS Pathog, 2009  
Hensgens M.P. et al. // J Antimicrob Chemother. 2012

# Клиника ПМК

- Легкие формы часто не диагностируются.
- В зависимости от тяжести:
  - Водянистый стул;
  - Боли в животе;
  - Субфебрилитет;
  - Нередко лейкоцитоз, гипоальбуминемия.

# Клиника ПМК

---

- Упорная диарея:
  - До 10 (20-30) раз в сут.
  - Водно-электролитные нарушения.

# Клиника ПМК

- Тяжелое течение – системные нарушения:
  - Энцефалопатия, высокая лихорадка, ДН, лейкоцитоз, электролитные нарушения
  - Риск токсической дилатации толстой кишки:  
Истончение и перфорация стенок, запор.

Bobo L.D. et al. // Chest. 2011

# Клиника ПМК

- Рецидивы  $\approx 20\%$  случаев

Wenisch J.M. et al. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012

- Неполная санация спор,  
повторное заражение.
- Факторы риска:
  - Продолжающаяся а/б-терапия;
  - Антисекреторные препараты,  
пожилой возраст.

Garey K.W. et al. // J Hosp Infect. 2008.



# Летальность

○ 9,3-22%

Wenisch J.M. et al. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012

Bauer M.P. et al. // Lancet. 2011

Berdichevski T. et al. // Infection. 2013

Lessa F.C. et al. // N Engl J Med. 2015

○ ПРИБЛИЖИТЕЛЬНО ПРИ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЕ - ДО  
53%

Lamontagne F. et al. // Ann Surg. 2007

○ ПРИБЛИЖИТЕЛЬНО ПРИ ЭКСТРЕННОЙ ОПЕРАЦИИ - 19-  
71%

- Колэктомия при токсической дилатации, кишечной непроходимости или перфорации кишки.

# Диагностика

---

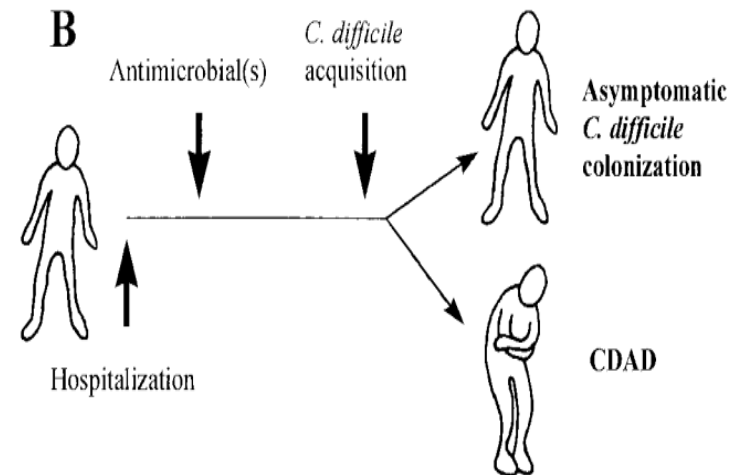
- Комплексная:
  - Анамнез;
  - Клинико-лабораторная;
  - Инструментальная.

Bartlett J.G., Gerding D.N. // Clin Infect Dis. 2008

# Диагностика

## Подозрительна диарея в течение 2 мес после:

- А/б-терапии;
- Госпитализации в другую клинику;
- Через 72 ч после настоящей госпитализации.



Johnson S., Gerding D.N. // Clinical Infectious Diseases 1998

# Диагностика

- Тест-системы на ГДГ или токсины *C. difficile*;
- Цитотоксический тест или ПЦР.

Crobach M.J. et al. // Clin Microbiol Infect. 2009

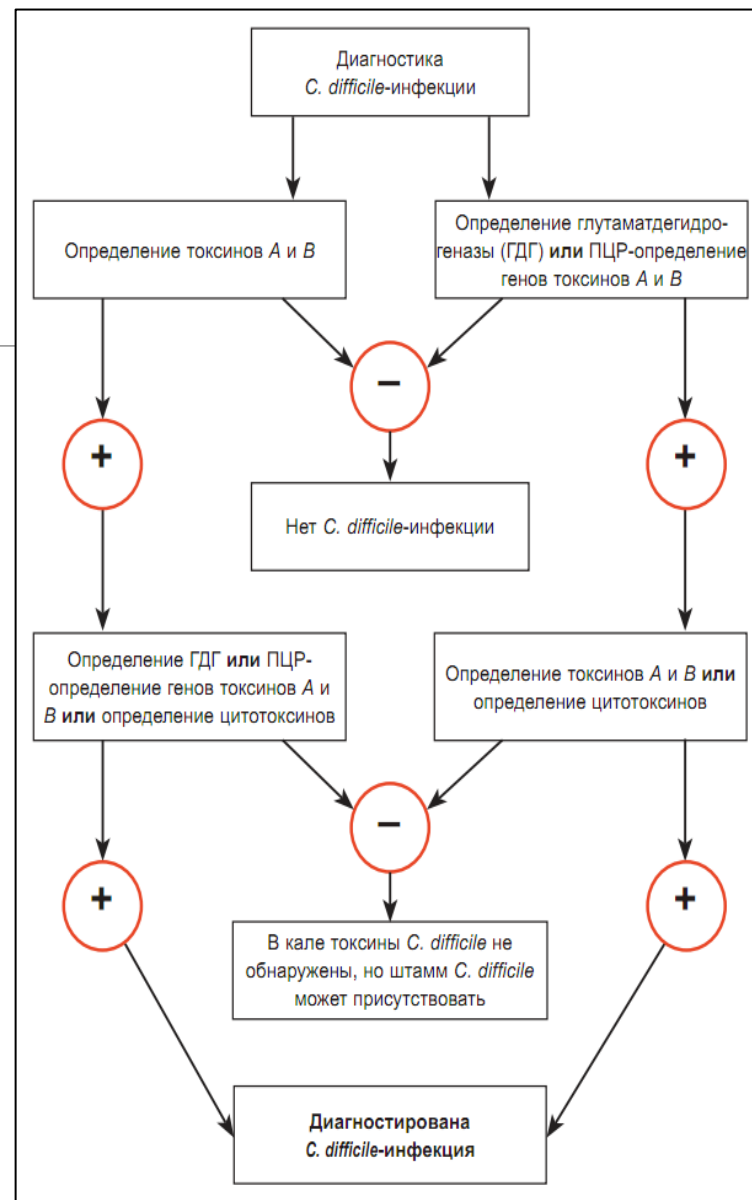
Surawicz C.M. et al. // Am J Gastroenterol. 2013

Debast S.B. et al., 2014

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full>

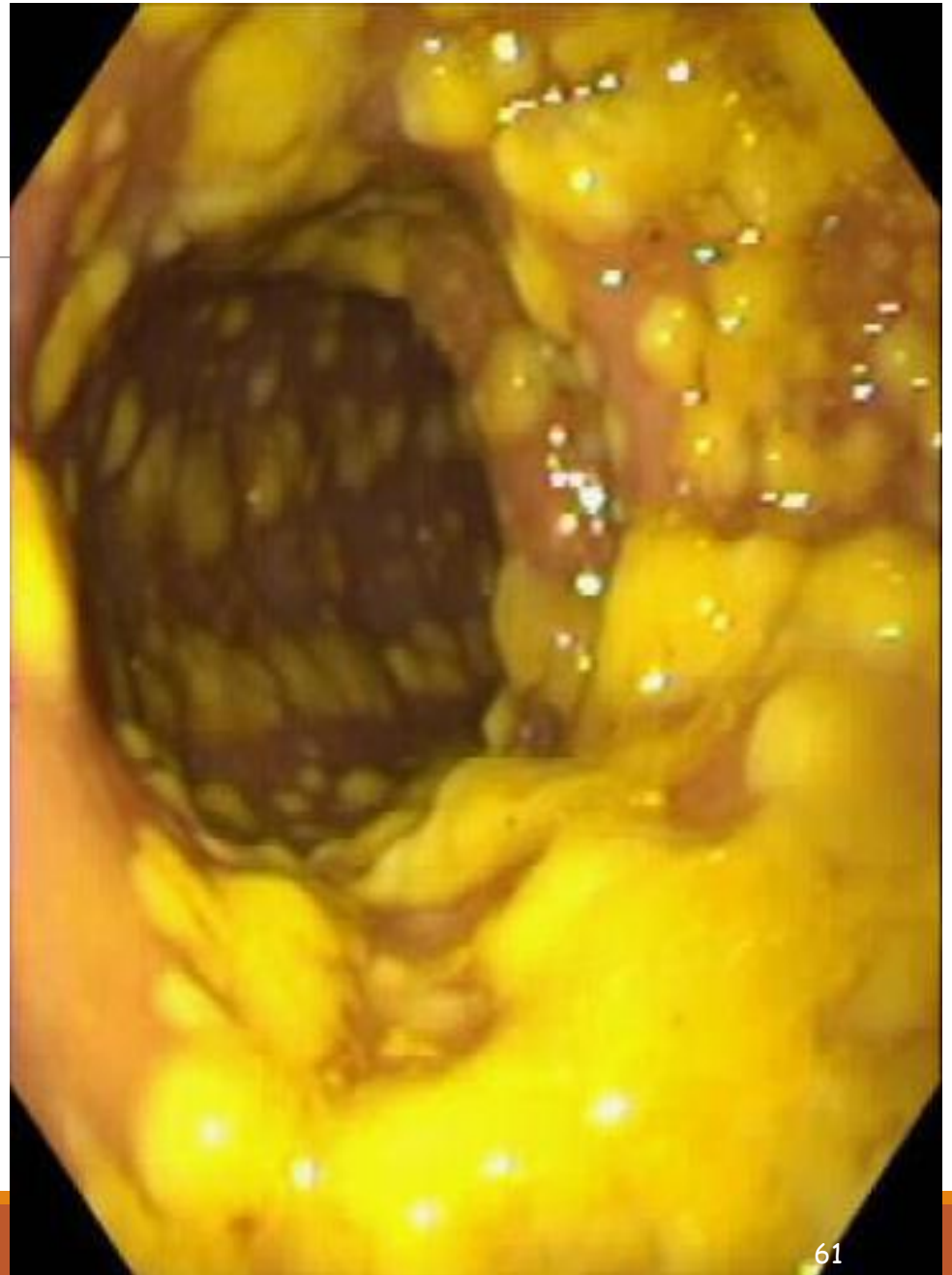
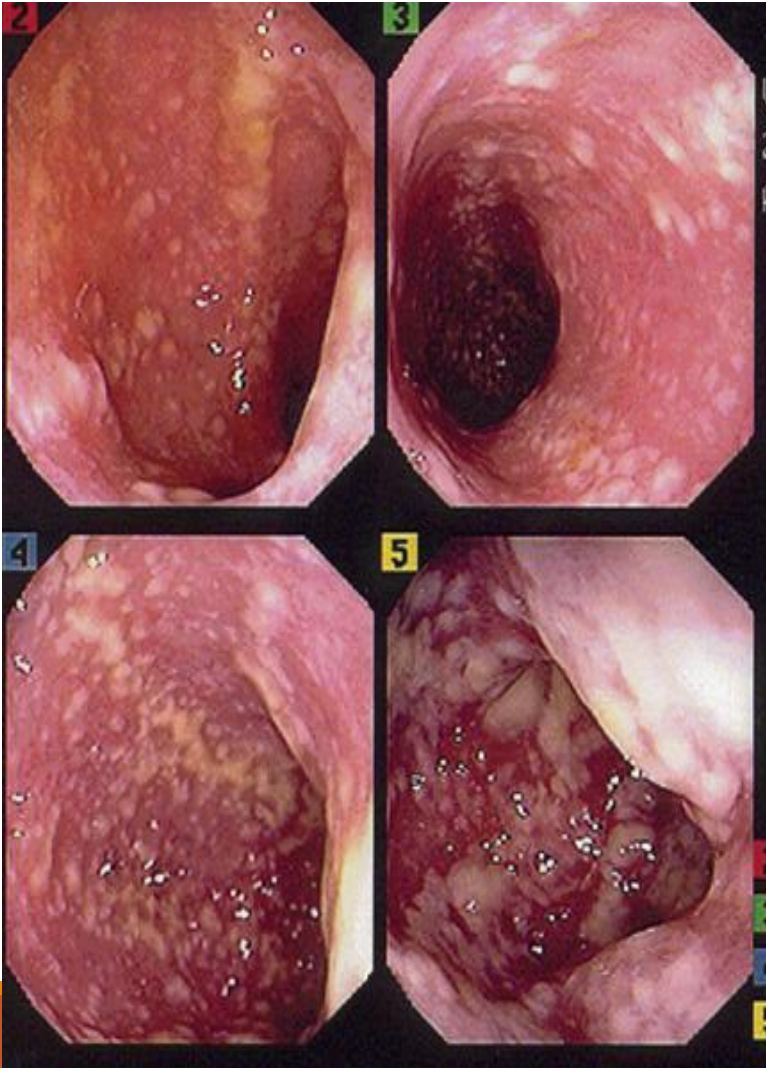
A practical **guidance** document for the laboratory detection of toxigenic *Clostridium difficile*. 2010.

<http://www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf>



Wenisch J.M. et al. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012

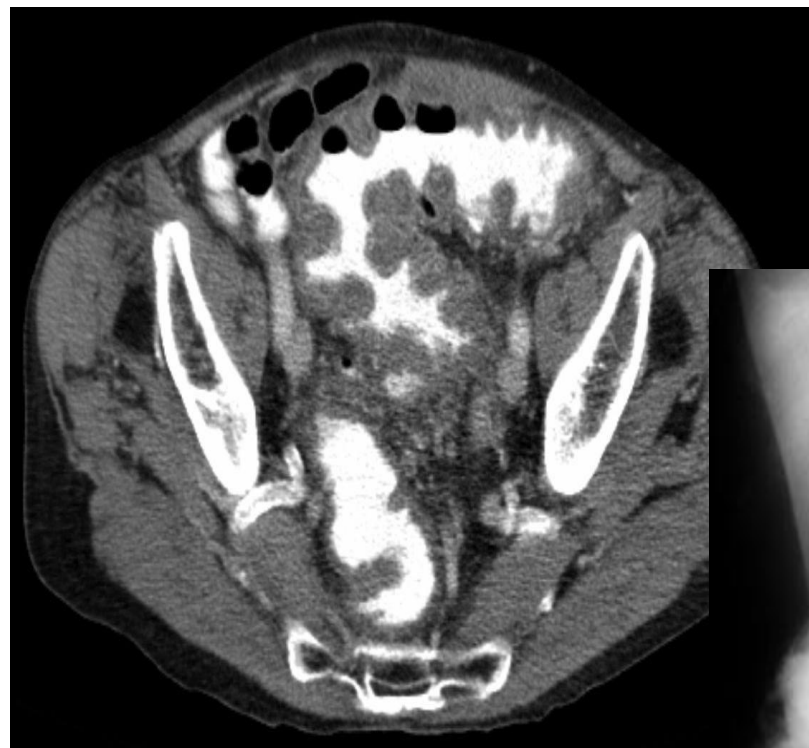
# Диагностика



# Диагностика



# Диагностика



# Терапия

---

**АНТИБИОТИКИ !**



## Рекомендации Европейского Общества клинической микробиол. и инф. болезней по лечению *Cl. Difficile* инфекции

Степень тяжести	Терапия	Длительн.
Легкая	Отмена антибиотика, вызвавшего диарею; Наблюдение, если нет ухудшения состояния <b>Метронидазол</b> 500 мг x 3 p per os или <b>Ванкомицин</b> 125 мг x 4 p per os	48 ч 10 сут
Тяжелая	<b>Ванкомицин</b> 125 мг (250-500 мг) x 4 p per os или <b>Фидаксомицин</b> (макролид) 200 мг x 2 p per os Операция при «токсической мегаколоне», «остром животе» или кишечной непроходимости	10 сут
Первый рецидив	<b>Ванкомицин</b> 125 мг (250 мг) x 4 p per os или <b>Фидаксомицин</b> (макролид) 200 мг x 2 p per os	10 сут
Непрерывно рецидивирующее течение	<b>Ванкомицин</b> 125 мг (250 мг) x 4 p per os (10 сут) с последующей пульс-терапией (250-500 мг per os каждые 2-3 сут) <b>Ванкомицин</b> 125 мг (250 мг) x 4 p per os (10 сут) с постепенным снижением дозы до 125 мг в сутки Ухудшение/рецидивы — <u>трансплантация кишечной микробиоты</u>	5 нед 7 нед
Если а/б per os невозможно	<b>Метронидазол</b> 500 мг x 3 p в/в + <b>ванкомицин</b> 500 мг (в 100 мл 0,9% NaCl) x 4 p ректально в ретенционной клизме или через назогастральный зонд ± <b>тигециклин</b> 50 мг x 2 p в/в	10 сут

# Трансплантация кишечной микробиоты

Эффекты при устойчивой *C. Difficile*  
инфекции.

Mattila E, et al. *Gastroenterology*. 2012  
Brandt LJ, et al. *Am J Gastroenterol*. 2012



# Трансплантация кишечной микробиоты

---

- **Экспериментальный метод:**
  - Для специальных центров с опытом подбора доноров.
- **Разработка стандартизованных бак. препаратов:**
  - Замена фекальной трансплантации.

Petrof E.O. et al. // Gastroenterology. - 2014

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed fecal transplantation

RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sort by Most Recent

Clinical Trial

Review

Customize ...

Results: 1 to 20 of 1350

<< First < Prev Page 1 of 68



# World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com/esps/>  
Help Desk: <http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>  
DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5359

*World J Gastroenterol* 2015 May 7; 21(17): 5359-5371  
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)  
© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## SYSTEMATIC REVIEWS

# Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: A systematic review

Noortje G Rossen, John K MacDonald, Elisabeth M de Vries, Geert R D'Haens, Willem M de Vos, Erwin G Zoetendal, Cyriel Y Ponsioen

# Терапия +

- Нитазоксанид:

- Противопаразитарное широкого спектра;
- Клиническая активность при *Cl. difficile* инфекции;
- Не лучше метронидазола и ванкомицина.

Freeman J. et al. // J Antimicrob Chemother. 2011

- **В России не зарегистрирован.**



# Терапия +

АЛЬФА НОРМИКС 200 мг  
Рифаксимин  
Таблетки покрытые пленочной оболочкой  
Для приема внутрь

## ○ Рифаксимин (произв. рифамицина, Альфа

Нормикс):

- Плохо всасывается в кишечнике;
- Широкий а/б спектр, включая *Cl. difficile*;
- Очень быстро развивается устойчивость.

*Carman R.J. et al. // Antimicrob Agents Chemother. 2012*

- Дополнение при рецидивирующем ПМК.

*Mattila E. et al. // Aliment Pharmacol Ther. 2013*

# Терапия +

---

- Пробиотики?

Issa I. et al. // World J Gastroenterol. 2014.

- Нет четких рекомендаций.

Surawicz C.M. et al. **Guidelines** for diagnosis, treatment, and prevention of CDI // Am J Gastroenterol. 2013

Debast S.B. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment **guidance** document for CDI.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full>

# Пробиотики в ОРИТ?

---

## Предотвращение диареи:

- А/б- и *Cl. difficile*-ассоциированной.

## Да! Профилактика ВАП и сепсиса.

Banupriya B, et al. Intensive Care Med 2015  
Morrow LE. Curr Opin Crit Care 2009

- ↘ Частоту ОРИТ-ассоциированной пневмонии;
- ↘ Длительности лечения.

- **НЕ СНИЖАЮТ** госпитальную/ОРИТ летальность;

Barraud D, et al. Chest 2013  
Manzanares W, et al. Crit Care 2016



# ЧТО ДАЛЬШЕ?

---

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ  
НЕ РЕШАТ ПРОБЛЕМУ РОСТА ПМК**

# Эпидемиология

«ЗАМКНУТЫЕ ПРОСТРАНСТВА  
СТАЦИОНАРОВ С БОЛЬШИМ  
СКОПЛЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ...  
СПОСОБСТВУЮТ ПЕРЕДАЧЕ  
CL. DIFFICILE... ЧЕРЕЗ РУКИ ПЕРСОНАЛА  
И ПРЕДМЕТЫ УХОДА».

Cohen S.H. et al. Clinical practice **guidelines** for CDI in adults: 2010 update by the **Society for Healthcare Epidemiology of America** and the **Infectious Diseases Society of America** // Infect Control Hosp Epidemiol. 2010

# Распространенность *Cl. difficile*

- Повсеместное распространение в мед.

учреждениях.

Cohen S.H. et al. // Infect Control Hosp Epidemiol. 2010

Lessa F.C. et al. // N Engl J Med. 2015

Debast S.B. et al. European Society... **guidance...** for CDI  
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full>). 2014

- Споры во всех в палатах, где лечили ПМК-  
пациентов, и в 33% – где их не было.

Dubberke E.R. et al. // Am J Infect Control. 2007

- На 58% образцов с поверхности манжет

тонометров.

Walker N., et al. // J Hosp Infect. 2006

# Инфекционный контроль!

Великобритания:

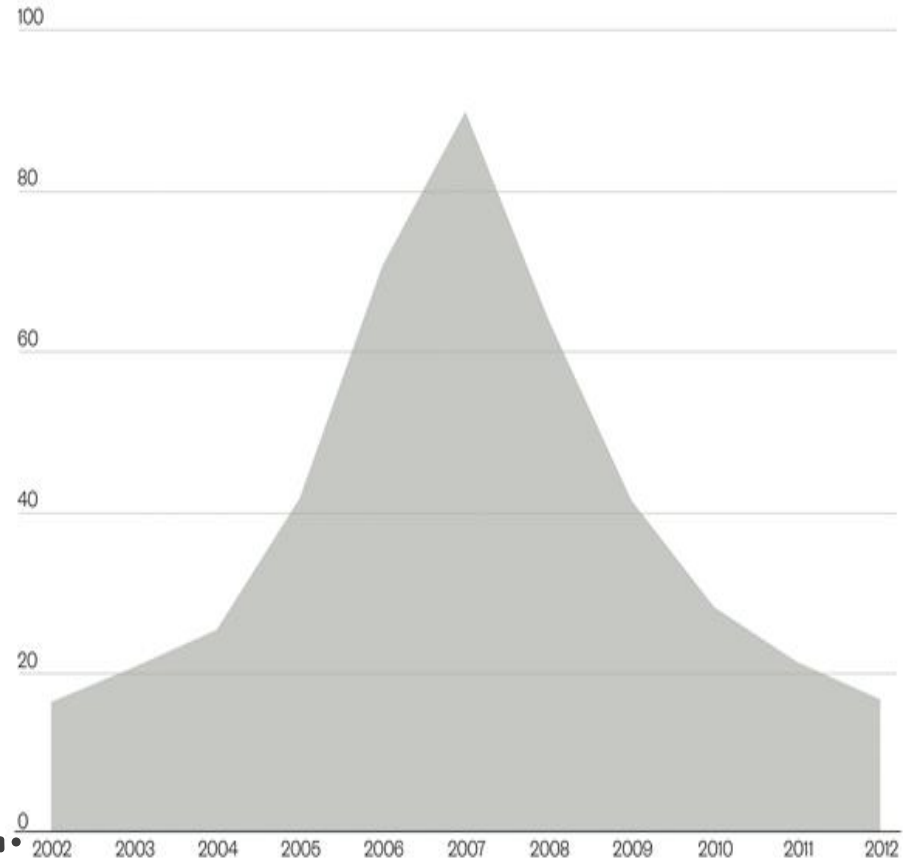
- **Регистрация всех случаев выделения *Cl. Difficile* и риботипирование возбудителя:**
  - Частоты *Cl. difficile*-инфекции с 2008 по 2010 г. >50%;
  - Смертельных исходов на 70%

Wilcox M.H. et al. // Clin Infect Dis. 2012  
Jen M.H. et al. // J Hosp Infect. 2012

# Инфекционный контроль!

Великобритания:

- 8-кратный рост летальности с 1999 по 2007 гг.
- До 4,000 смертей в год.



Office for national statistics statistical bulletin. Deaths involving *C. difficile*: England and Wales 2006-2010. Published 23 August 2011.

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingclostridiumdifficileenglandandwales/previousReleases%20> (accessed February 2017)

# Оптимизация политики а/б-терапии в стационарах

- ↘ Частоты *Cl. difficile*-инфекции на 42,7%.

Nuila F. et al. // Infect Control Hosp Epidemiol. 2008

- Стандарты применения препаратов:
  - Выбор, доза, путь введения и длительность;
  - Образование сотрудников;
  - Аудит результативности.

М.Б. Богданов, Т.В. Черненко. 2004

# Оптимизация политики а/б-терапии в стационарах

- **Учет а/б-ассоциированной диареи по принципу учета других значимых инфекционных заболеваний.**

# Контактные меры предосторожности

---

- Гигиена рук;
- Одноразовые перчатки, халаты, предметы ухода;
- Обработка инструментов;
- Изоляция заболевших.



# Контактные меры предосторожности

---

- **Механическое удаление спор:**
  - Мытье рук щетками с мылом.
- **Споры *C. difficile* устойчивы к спиртсодержащим антисептикам.**

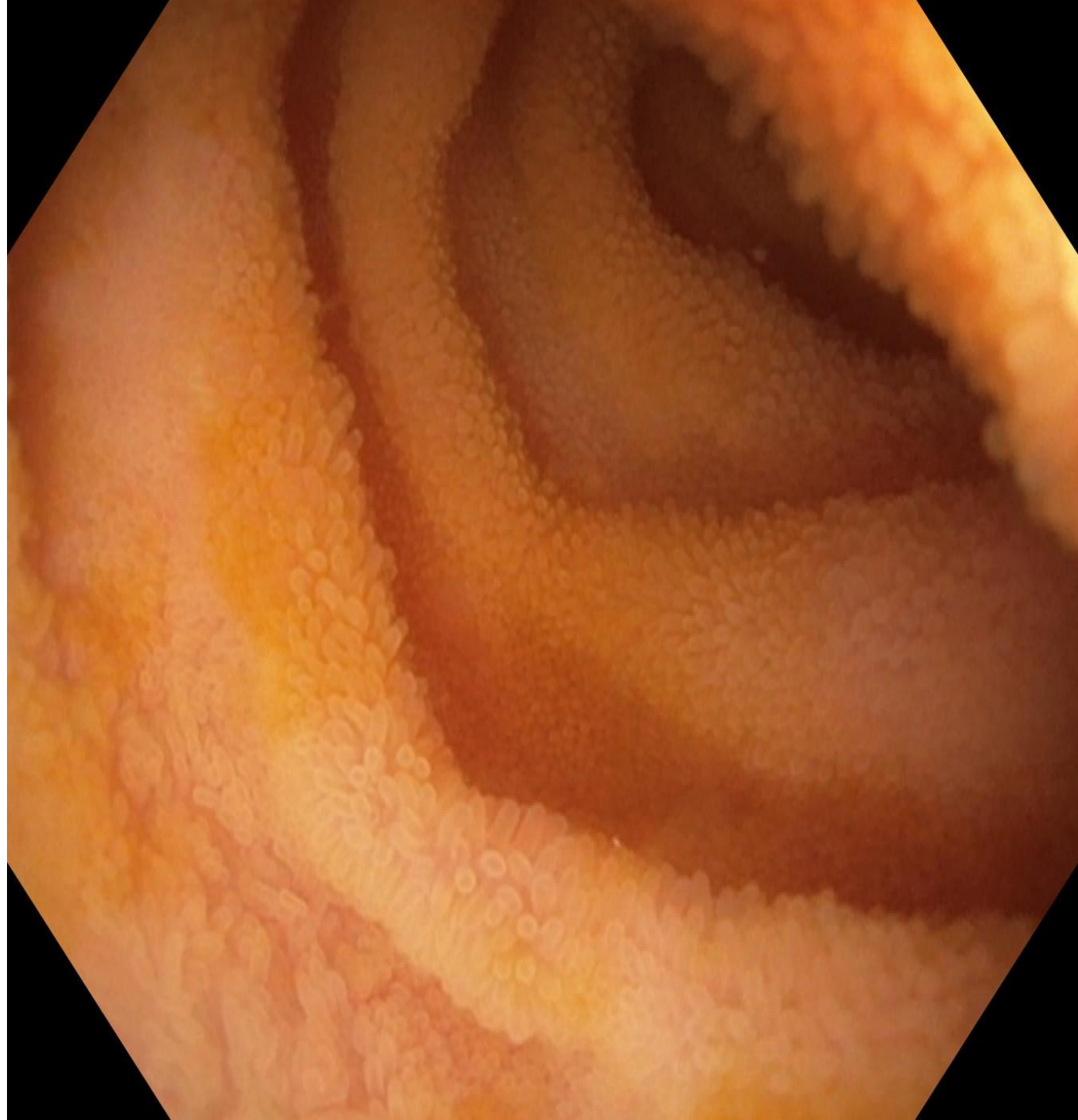
Bartlett J.G. et al. // Clin Infect Dis. 2008

Boyce J.M. et al. // Infect Control Hosp Epidemiol. 2006

Терапия

+

$O_2$  ?



Центр им. В.А.  
Алмазова



Спасибо!