



Коморбидный пациент:
антибиотик-ассоциированная диарея в
сочетании с лекарственным гепатитом.

K52.8.0

K71.2

Клинический случай №4



Пациентка Г. 74 лет
госпитализирована 01.07.2020
г. в ГКБ им. В.П. Демихова
г. Москвы.

Жалобы:

- на жидкий стул (тип 7 по Бристольской шкале), 5-6 раз в сутки без патологических примесей
- выраженную слабость.

Анамнез заболевания



Заболела в конце мая 2020 г, когда появилась лихорадка и сильный кашель. По этому поводу была госпитализирована в стационар по месту жительства, выписка не предоставлена.

Со слов у пациентки была новая коронавирусной инфекция: двусторонняя пневмония, средней тяжести, получала антибактериальную терапию азитромицином, цефтриаксоном, калетру, плаквенил, антикоагулянты подкожно. Выписана с положительной динамикой в удовлетворительном состоянии 21.06.2020 г.

Через неделю после выписки из стационара развилась диарея, водянистый стул до 5 раз в сутки, в связи с чем госпитализирована в ГКБ им. В.П. Демикова 01.07.2020г.

Анамнез жизни

Хронические заболевания:

- Бронхиальная астма, стойкая ремиссия. Постоянно принимает симбикорт 80/4.5 мкг/доза 2 дозы в день.
- Гипертоническая болезнь, на терапии энап-Н 25+10 мг 1 т утром, верошпирон 25 мг 1 т утром.
- СД, ОНМК, ОИМ, онкологию - отрицает .
- Операции - экстирпация матки по поводу миомы, флебэктомия слева, секторальная мастэктомия слева - фиброаденома.



Физикальный осмотр

- Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, сухие. Отеков, пастозности ног нет. Избыточного питания. ИМТ= 32.
- Органы дыхания: Зев чистый. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно: ясный легочный звук. Аускультативно: везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту.
- Органы кровообращения: Область сердца не изменена. Верхушечный толчок не пальпируется. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС=PS= 70 в минуту. АД 125/80 мм.рт.ст. Патологической пульсации нет.
- Органы пищеварения: Язык влажный, густо обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не пальпируются. Стул жидкий (тип 7 по Бристольской шкале), 4-5 раз за сутки без патологических примесей.
- Органы мочеполовой системы: Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, б/болезненное. Дизурии нет.
- Нервная система: Пациентка контактна, ориентирована в месте, времени, собственной личности.

Лабораторное обследование

Были выявлены следующие отклонения:

- ОАК: WBC $15,9 \cdot 10^9/\text{л}$, сегментоядерные 80%, лимфоциты 12%.
- Бх крови: общий белок 59 г/л, альбумин 29 г/л, сывороточное железо 3,7 мкмоль/л, СРБ 150 мг/л.
- ОАМ: белок 0,3 г/л.
- Посев кала: *Clostridii difficile* $< 10^3$.
- ПЦР отделяемого из носоглотки и ротоглотки SARS-CoV-2 отр.
- nCoV IgM: 4.98 (< 2)
- nCoV IgG: 111.69 (< 10)





Инструментальные обследования.

01.07.2020 ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 60 уд.мин, ГЛЖ.

01.07.2020 КТ грудной клетки: поствоспалительные изменения легких. Кистозное образование печени.

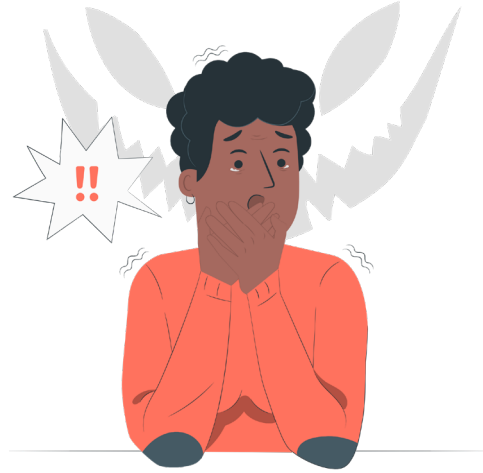
03.07.2020 УЗИ органов брюшной полости: Уз-картины диффузных изменений поджелудочной железы, утолщения стенки толстой кишки.

06.07.2020 Ректосигмоколоноскопия л/д(биоп.): Эндоскопическая картина псевдомембранозного колита.

09.07.2020 Биопсия №30342-45 : морфологическая картина псевдомембранозного колита.

Лабораторная диагностика. Клинические рекомендации 2017г.

storyset



Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема трёхэтапного алгоритм лабораторного микробиологического исследования просветных фекалий при подозрении на CDI (Вариант 1)

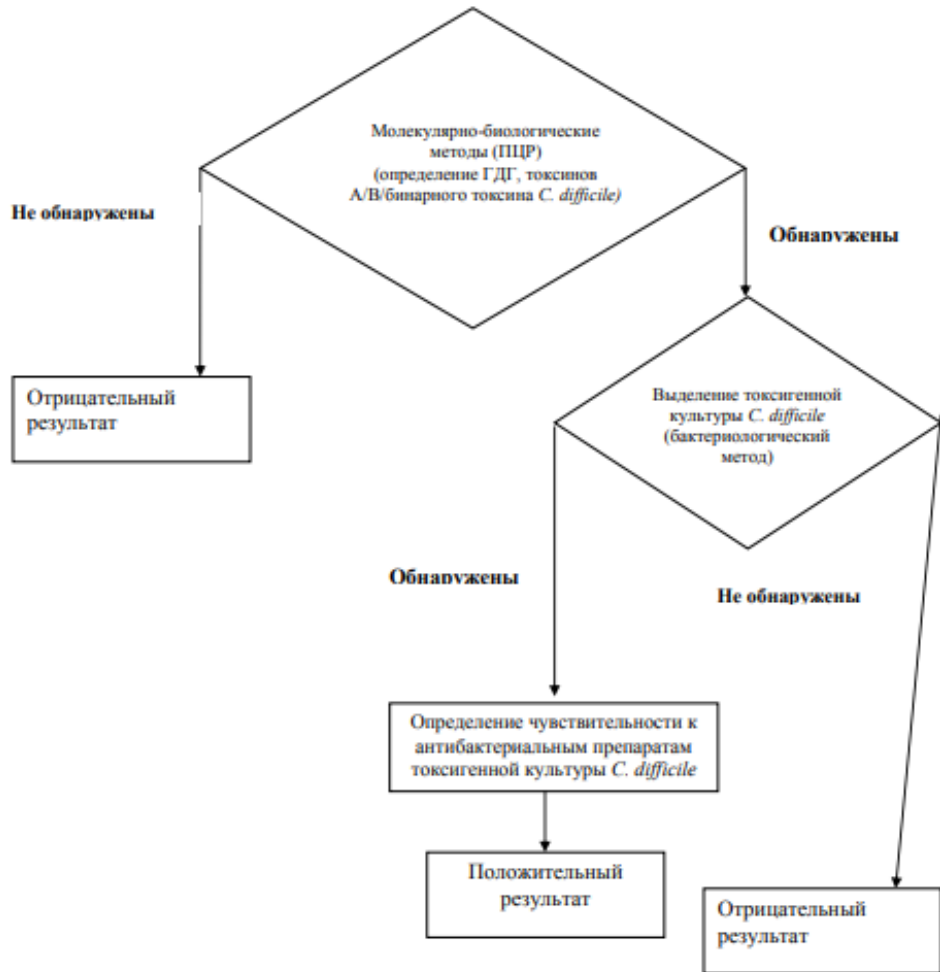
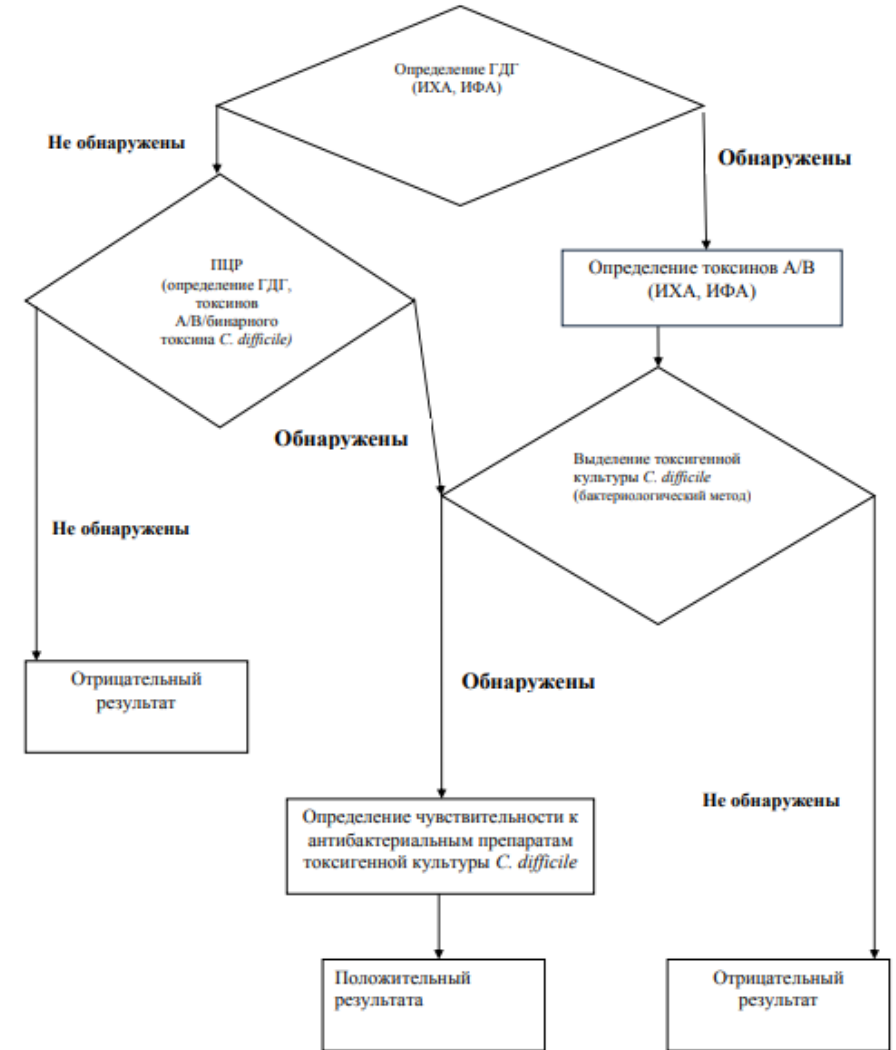


Схема трёхэтапного алгоритм лабораторного микробиологического исследования просветных фекалий при подозрении на CDI (Вариант 2)



Диагностика. Рекомендации РГА.

Инфицирование высоковирулентным штаммом BI/NAP1/027 связано с более тяжелым развитием заболевания и смертельным исходом у пациентов всех возрастов [44, 45].

Рецидив *C. difficile*-ассоциированной болезни — это повторный эпизод развития симптомов заболевания менее чем через 8 недель после начала предыдущего эпизода при завершении инициального лечения [6, 42]. Рецидив наблюдается в 10–30% случаев, что представляет проблему в ведении указанных больных. У некоторых пациентов рецидив наступает неоднократно на протяжении ряда лет [46–50].

Факторы риска рецидива *C. difficile*-ассоциированной болезни:

- возраст ≥ 65 лет;
- продолжение применения антибиотиков не для лечения клостридиальной инфекции после установления диагноза и/или после ее лечения;
- тяжелые сопутствующие заболевания, например почечная недостаточность;
- наличие клостридиальной инфекции в анамнезе (более одного рецидива);
- одновременное применение антисекреторных препаратов (ИПП);
- тяжелое течение первого эпизода заболевания [46–50].

Диагностика

Диагностика *C. difficile*-ассоциированной болезни основана на анализе характерных сим-

В некоторых клинических рекомендациях предлагается комбинировать тесты в двух- или трехступенчатом алгоритмах диагностики клостридиальной инфекции. Например, в качестве первичной ступени проводят исследование GDH *C. difficile*. В случае отрицательного результата дальнейшее обследование больного не требуется, при положительном необходимо проведение тестов, подтверждающих наличие определенных токсинов (ПЦР или ИФА) [23, 52].

Следует избегать одних и тех же повторных исследований в том случае, если результаты первого теста были отрицательными. При последующих исследованиях повышается вероятность получения ложноположительных результатов [53]. Нецелесообразно проводить повторные лабораторные исследования после курса терапии; при наступлении клинического улучшения тесты на основе ИФА могут оставаться положительными на протяжении 30 дней.

В том случае если у пациента развилась клиническая картина *C. difficile*-ассоциированной болезни, лечение может быть начато до получения лабораторного подтверждения. Отрицательные результаты лабораторных тестов не исключают диагноза [15].

Колоноскопия. Классическая эндоскопическая картина псевдомембранозного колита (ПМК) представлена очаговыми плотно спаянными с подлежащей слизистой оболочкой желто-зелеными или желтоватыми наложениями, между которыми отмечаются участки с гиперемирован-





- In patients suspected of ileus, a rectal swab can be used for (toxigenic) culture, NAAT or GDH EIA. (Strong recommendation, moderate-quality evidence)

Testing protocol

- The diagnosis of CDI should be based on clinical signs and symptoms in combination with laboratory tests. Decision for treatment for CDI is a clinical decision and may be justified even if all laboratory tests are negative. (Good practice statement)
- We recommend against the use of a single rapid test as a stand-alone test due to inadequate PPV in an endemic situation. (Strong recommendation, moderate-quality evidence)
- We recommend the use of a 2-step algorithm (Fig. 3(A)). (Strong recommendation, moderate-quality evidence)
- This algorithm should start with either NAAT or GDH EIA. Samples with a negative first test result can be reported as negative. (Strong recommendation, moderate-quality evidence)
- Samples with a positive first test result should be tested further with a toxin A/B EIA. Samples with a positive second test results can be reported as CDI-positive. (Strong recommendation,

University of Leeds, Leeds, UK; E. J. Kuijper (chair), ESGCD member, Department of Medical Microbiology, Centre for Infectious Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

Members of the Drafting Group are as follows: F. Allerberger, ESGCD member, Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES), Vienna, Austria; L. von Müller, ESGCD member, Institut für Labormedizin, Mikrobiologie und Hygiene (LMH), Christophorus-Kliniken GmbH, Coesfeld, and Advisory Laboratory for *Clostridium difficile*, Homburg/Saar, Germany; F. Fitzpatrick, ESGCD member, Department of Clinical Microbiology, Microbiology Laboratory, Beaumont Hospital, Ireland; R. Frei, ESGCD member, Division of Clinical Microbiology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland; S. Mentula, ESGCD member, Bacterial Infections Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland; J. E. Coia, ESGCD member, Department of Clinical Microbiology, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK; T. Norén, ESGCD member, Department of Infection Control, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden; J. van Broeck and M. Delmee, ESGCD members, Université Catholique de Louvain, Microbiology Unit, Brussels, Belgium.

Appendix A. Supplementary data

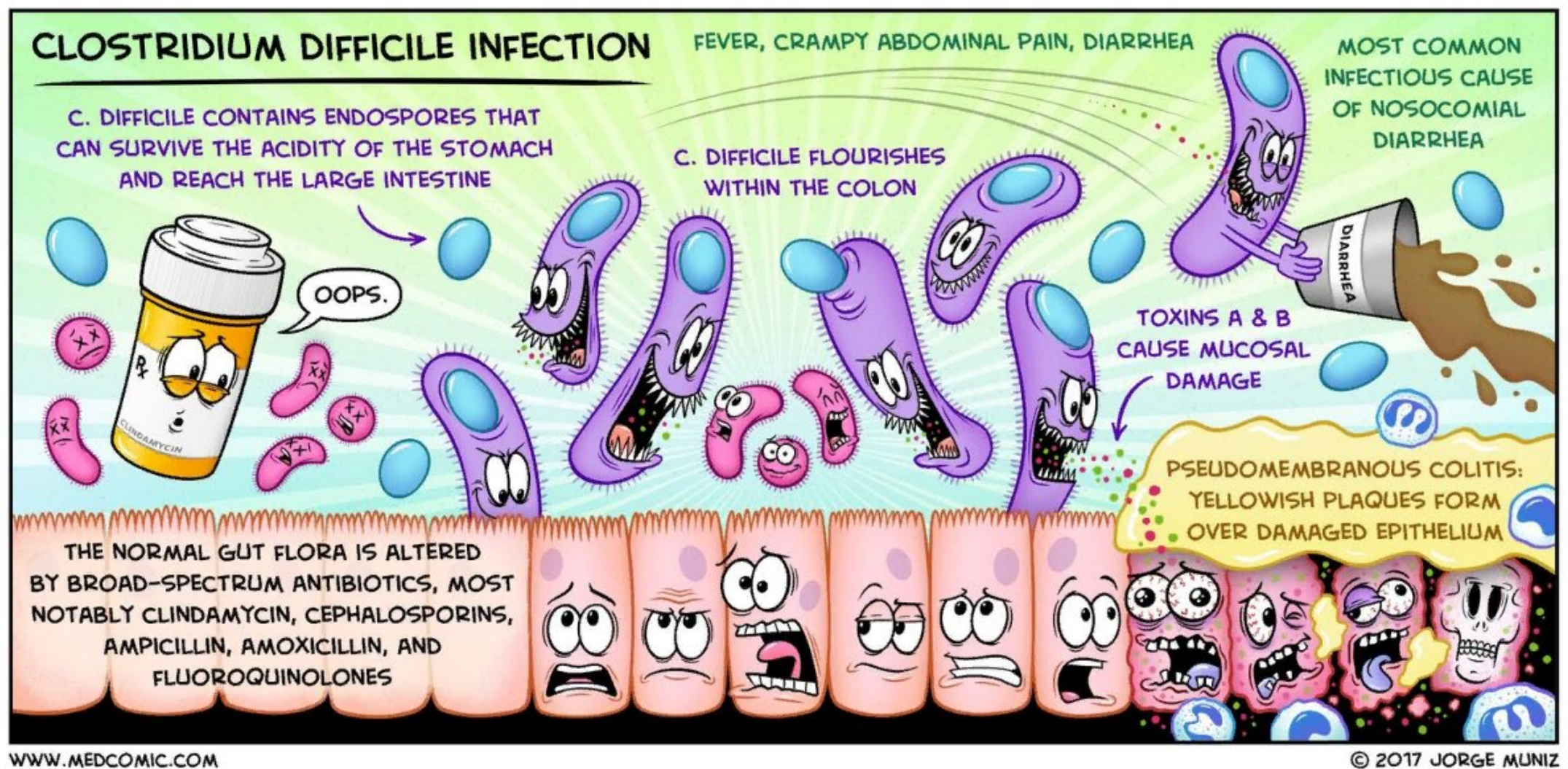
Инструментальная диагностика. КР 2017 г. и рекомендации РГА 2016 г.

1. При колоноскопии слизистая оболочка толстой кишки розового цвета, с гладкой, блестящей поверхностью, покрыта множественными до 0,3-1 см в диаметре, фибринозными бляшками.
2. При УЗИ отмечается усиленная перистальтика тонкой кишки и утолщение стенки толстой кишки.
3. При КТ органов брюшной полости стенка поражённого отдела кишечника утолщена, в случае развития токсического мегаколон резко увеличен диаметр кишки, стенка при этом истончена.
4. Морфологическая диагностика. Следует отметить, что гистологическое исследование биоптатов не служит необходимым условием для установления диагноза при *C. difficile*-ассоциированной болезни, однако может быть крайне важным для дифференциальной диагностики.

Критерии диагностики.

Проявления *C. difficile*-ассоциированной болезни в зависимости от тяжести ее течения

Течение заболевания	Критерии
Легкое/ умеренной тяжести	Диарея (неоформленный стул три или более раз в сутки) в сочетании с болью в животе
Тяжелое	Водянистая диарея с кровью Гипоальбуминемия < 30 г/л в сочетании с одним из следующих симптомов: - лейкоцитоз $>15 \times 10^9$ /л - болезненность при пальпации живота
Осложненное	Водянистая диарея с кровью Один из нижеперечисленных симптомов: - гипотензия - лихорадка $\geq 38,5$ °C - илеус - изменение сознания - лейкоциты $>25 \times 10^9$ /л или $<2 \times 10^9$ /л - органная недостаточность (необходимость искусственной вентиляции легких, почечная недостаточность и др.)
Рецидив болезни	Повторное развитие менее чем через 8 недель после окончания терапии



ДИАГНОЗ:

Основной: Антибиотик-ассоциированная диарея в форме псевдомембранозного колита, средней тяжести.

Фон: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, реконвалесцент.

Сопутствующий: Бронхиальная астма, вне обострения, медикаментозно контролируемая. Гипертоническая болезнь 2 ст., целевые уровни АД, риск ССО 3.

Назначенное лечение:

- Метронидазол в дозе 500 мг внутрь три раза в день в течение 5 дней, далее в связи с отсутствием эффекта переведена на ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в день per os в течение 10 дней.
- Диоктаэдрический смектит в дозе 1 пакетик 3 раза в сутки на протяжении 7 дней, чем через час после приема антибиотиков.
- Инфузионная терапия .
- Пробиотики – Флорасан Д по 1 капсуле 3 раза в день.

Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни

В.Т. Ивашкин¹, Н.Д. Ющук², И.В. Маев², Т.Л. Лапина¹, Е.А. Полуэктова¹, О.С. Шифрин¹, А.С. Тertychny¹, А.С. Трухманов¹, А.А. Шептулин¹, Е.К. Баранская¹, О.С. Ляшенко¹, К.В. Ивашкин¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Diagnosics and treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association

V.T. Ivashkin¹, N.D. Yushchuk², I.V. Mayev², T.L. Lapina¹, Ye.A. Poluektova¹, O.S. Shifrin¹, A.S. Tertchny¹, A.S. Trukhmanov¹, A.A. Sheotulin¹, Ye.K. Baranskaya¹, O.S. Lvashenko¹, K.V. Ivashkin¹

Клинические рекомендации

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)

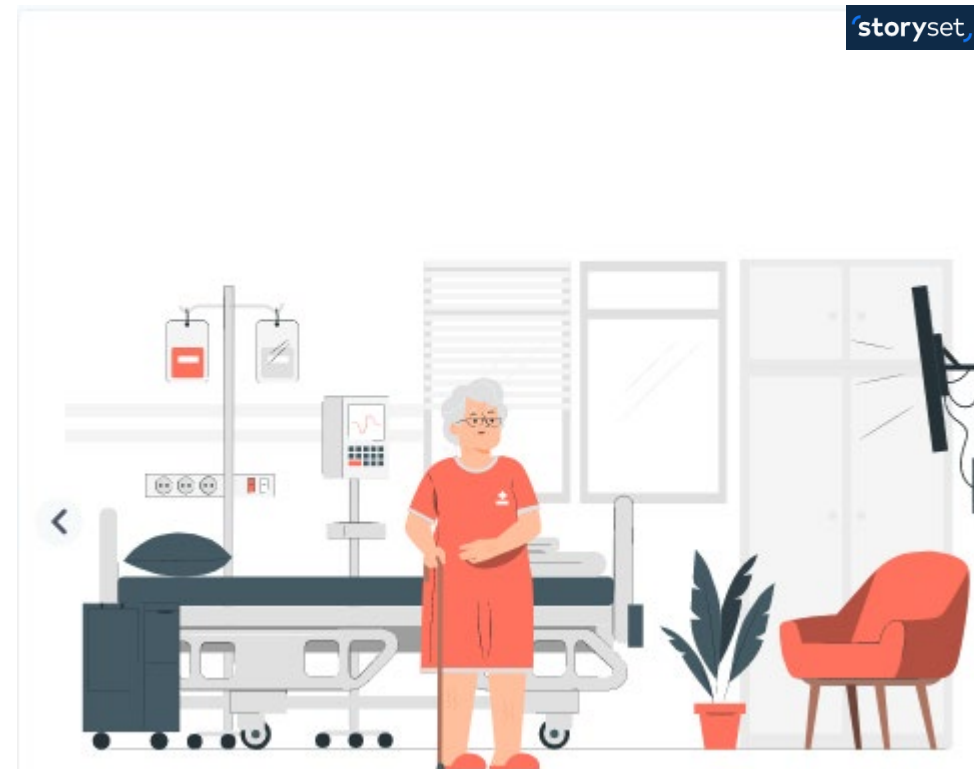
МКБ 10: A04.7 / K59.3 / K52.8.0

Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 3 года)

Динамика состояния пациентки:

На фоне проводимой терапии метронидазолом состояние не улучшалось, в связи с чем 06.07.2020 г. пациентке был заменен антибактериальный препарата на ванкомицин, в результате чего стул нормализовался, но усилилась слабость, появился зуд. Язык влажный, обложен серым налетом. При осмотре живот был мягкий, безболезненный по ходу толстого кишечника, но чувствителен к пальпации в правом подреберье, печень не увеличена.

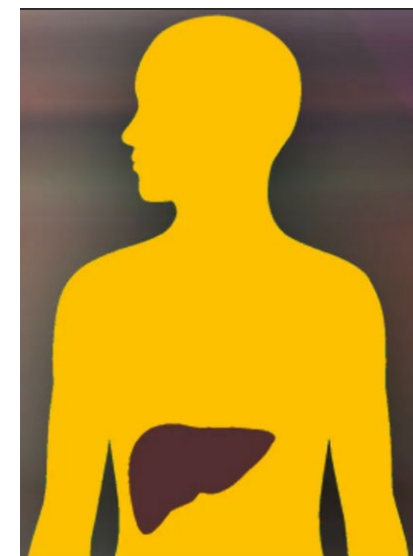
Лабораторно от 13.07.20 г. маркеры воспаления (лейкоциты, СРБ) пришли к норме, но в биохимическом анализе крови обращало внимание повышение печеночных ферментов (АЛТ до 20N (403 МЕ/л), АСТ до 30N (570 МЕ/л), щелочной фосфатазы до 888 МЕ/л, ГГТП до 680 МеЕ/л, билирубин и его фракции были в норме.



Динамика состояния пациентки:

13.07.2020 УЗИ органов брюшной полости: При контрольном УЗИ печень, желчный пузырь, желчные протоки, поджелудочная железа, селезенка, почки без динамических изменений. В печени в S6 гиперэхогенное очаговое образование с четкими, ровными контурами, с однородной структурой, аваскулярного характера, размерами 13,7x7,6 мм (гемангиома). Воротная вена до 13мм, кровоток определяется, селезеночная вена до 7мм, кровоток сохранен. **Стенки кишечника не утолщены на всем протяжении, не изменены, обычной эхогенности,** внутрипросветного депонирования жидкости не выявлено, перистальтика сохранена, пневматизация умеренная. Свободная жидкость не выявлена.

На следующий день 14.07. у пациентки присоединилась желтуха, билирубин общий 157 мкмоль/л, прямой – 116 мкмоль/л, непрямой – 61 мкмоль/л, с последующим повышением общего билирубина максимум до 400 мкмоль/л за счет обеих фракций, щелочной фосфатазы до 888 МЕ/л (максимум 3036МЕ/л), снижением альбумина до 26 г/л, увеличением МНО до 2,73 ед и протромбинового времени до 28,8 сек от 23.07.



Синдромы:

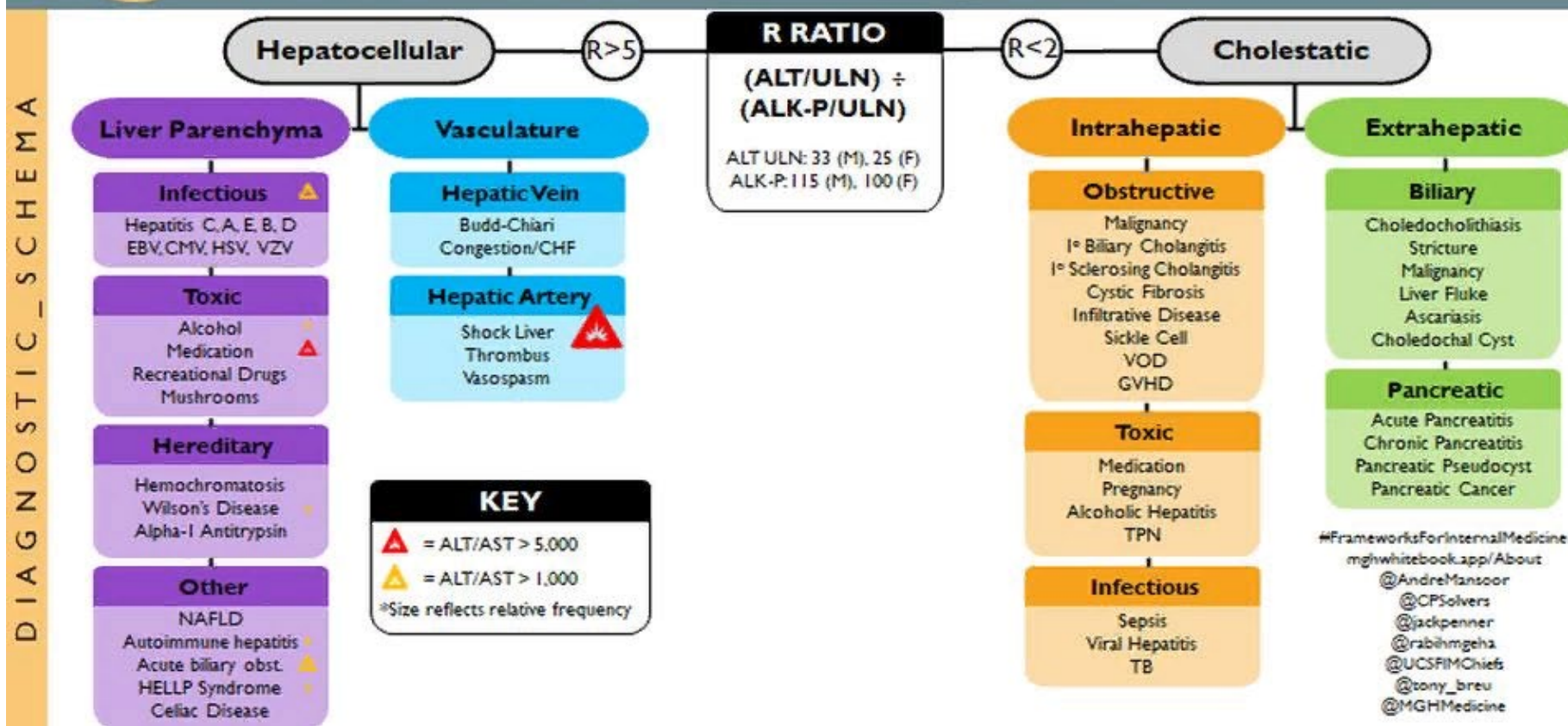
Таким образом у пациентки развились следующие синдромы:

- Холестатический,
- Цитолитический,
- Желтушный,
- Гипокоагуляционный в результате снижения белково-синтетической функции печени.





ACUTE LIVER INJURY

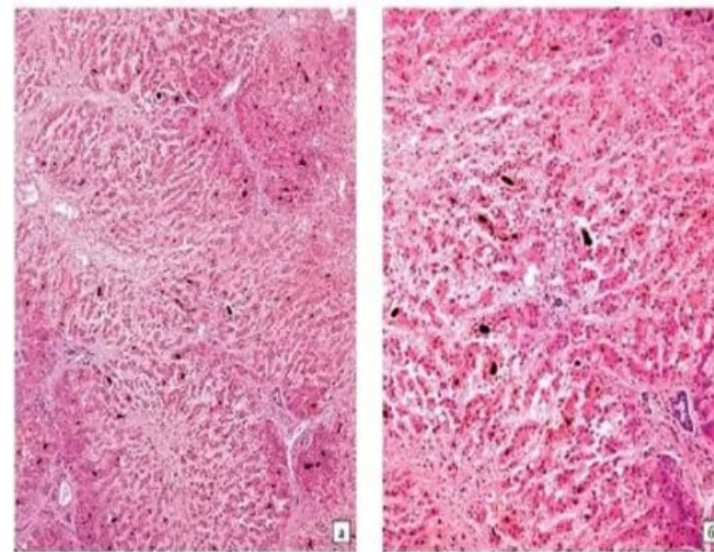
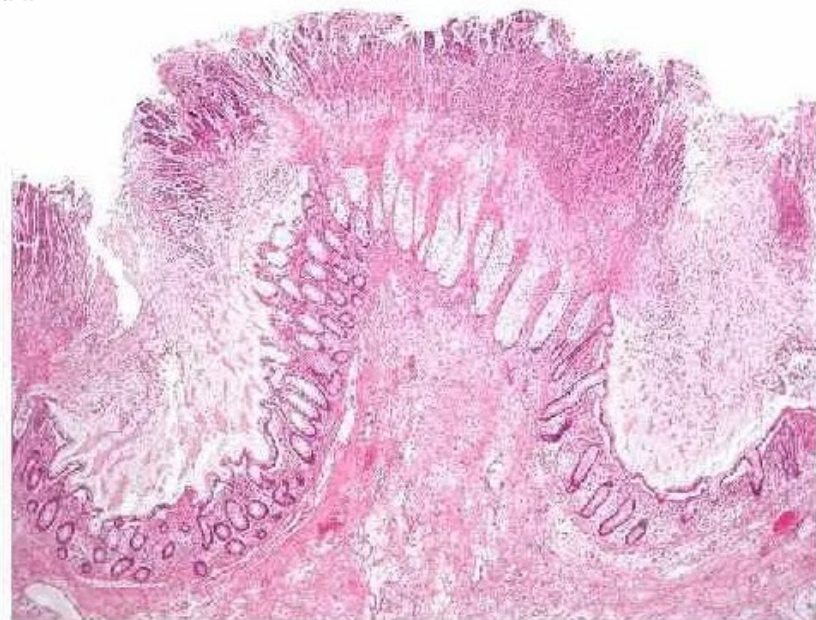


#FrameworksForInternalMedicine
mghwhitebook.app/About
@AndreMansoor
@CPSolvers
@jackpenner
@rabihmgeha
@UCSFIMChiefs
@tony_breu
@MGHMedicine

Дифференциальная диагностика:

- Алкогольный гепатит – пациентка не употребляла спиртных напитков,
- Вирусный гепатит – маркеры вирусных гепатитов от июня месяца, при поступлении и после повышения печеночных ферментов отрицательные,
- Аутоимунный гепатит - pANCA, антитела к гладкой мускулатуре, уровень IgG не повышены.

Микрофотография слизистой кишечника при псевдомембранозном колите, вызванном *Clostridium difficile* (окр. гематоксилин-эозин)



Микропрепараты (а, б).
Массивный некроз печени: некроз гепатоцитов центральных отделов долек (на их месте тканевый детрит), сохранившиеся перипортальные гепатоциты в состоянии жировой дистрофии.
Окраска гематоксилином и эозином: а - x100, б - x200

ДИАГНОЗ:

Основной: Антибиотик-ассоциированная диарея в форме псевдомембранозного колита, средней тяжести, стихающее обострение.

Конкурирующий: Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита, холестатический вариант, тяжелого течения, высокой активности.

Фон: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, реконвалесцент.

Сопутствующий: Бронхиальная астма, вне обострения, медикаментозно контролируемая. Гипертоническая болезнь 2 ст., целевые уровни АД, риск ССО 3.

Лечение:

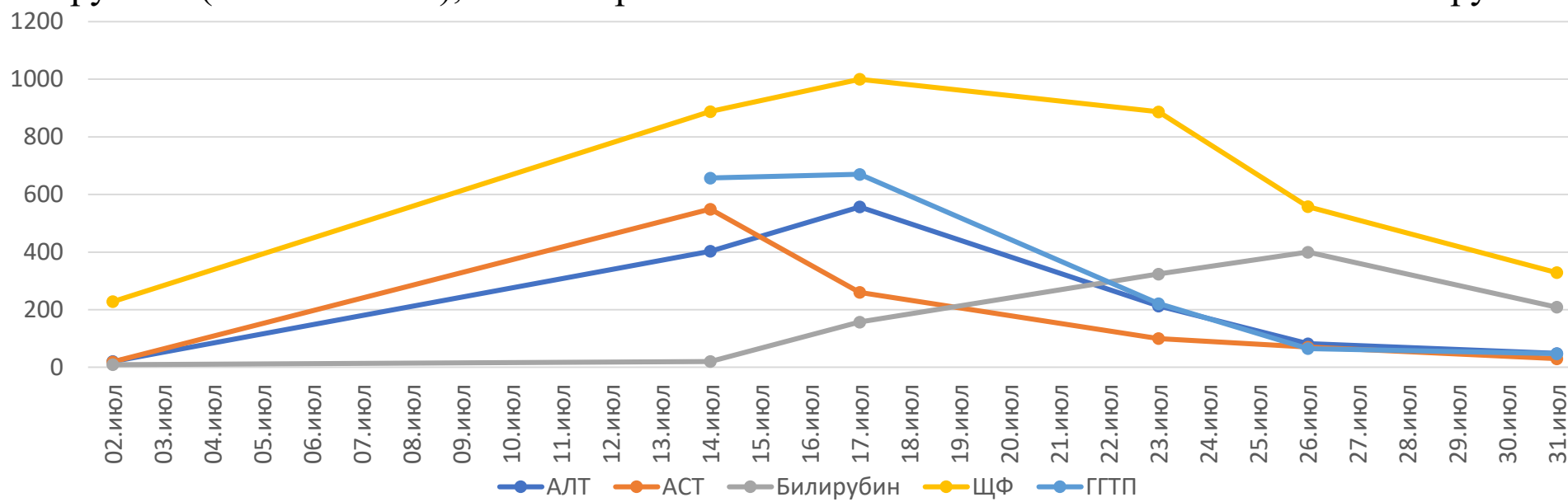
- Отменены все препараты кроме ванкомицина, который пациентка получила курсом 10 дней;
- Гептрал 1200 Мг на физ.рас-ре 250 мл вв капельно;
- Урсосан 1 капс. 3 раза в день;
- Инфузионная терапия в объеме 1500мл.



Динамика состояния пациентки:

На фоне отмены препаратов и назначенной гепатопротекторной терапии общее состояние пациентки немного улучшилось, уменьшилась слабость, но сохранялся интенсивный зуд и желтуха. При осмотре живот был мягким, немного болезненным в правом подреберье, печень пальпировалась из-под края реберной дуги, край уплотнен. Кишечник без особенностей, стул в норме.

При контрольном лабораторном исследовании от 23.07. сутки лечения отмечается: снижение АЛТ в 2 раза до 213 МЕ/л, АСТ в 5 раз до 100 МЕ/л, ЩФ после увеличения до 3200 МЕ/л снизилась до 837 МЕ/л, также снизились ГГТП (до 221МЕ/л) и ЩФ (до 887МЕ/л), общий билирубин вырос в 2 раза до 324 мкмоль/л в большей степени за счет прямого билирубина (170 мкмоль/л), МНО нормализовалось. ОАК без изменений. В моче билирубин +++



Динамика состояния пациентки:

В связи с тем, что у пациентки нарастала гипербилирубинемия, было решено добавить в лечение преднизолон 35 мг (7 таб. по 5 мг) per os 2 недели, далее с постепенным снижением.

На фоне чего общее самочувствие немного улучшилось, живот стал безболезненным, печень пальпировалась под краем реберной дуги плотно-эластичной консистенции, кишечник без особенностей, стул в норме, по другим органам без отклонений. От 31.07. показатели билирубина стали снижаться, возвращались к норме остальные показатели.

Но 03.08. у пациентки вновь появился частый до 5-6 раз в сутки водянистый стул без патологических примесей. Желтухи не было, зуд исчез. Кожный покров бледный, сухой. Язык обложен белым налетом, подсушен. Живот мягкий, безболезненный, печень под краем реберной дуги плотно-эластичной консистенции, безболезненная при пальпации. По остальным органам без особенностей. Лабораторно: снижение гемоглобина до 110 г/л, эритроциты $3,8 * 10^9$ /л, лейкоцитоз $12 * 10^9$ /л со сдвигом до миелоцитов, СРБ 12 мг/л.

Инструментальные обследования:

- При ЭГДС от 03.08. поверхностный гастрит.
- От колоноскопии категорически отказалась.
- По данным УЗИ органов брюшной полости от 03.08. - уз-картина с признаками отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием от 23.07. в виде утолщения стенки ободочной кишки на всем протяжении до 9-10 мм, перистальтика сохранена, параколитическая клетчатка не инфильтрирована.



Симптом «аккордеона».

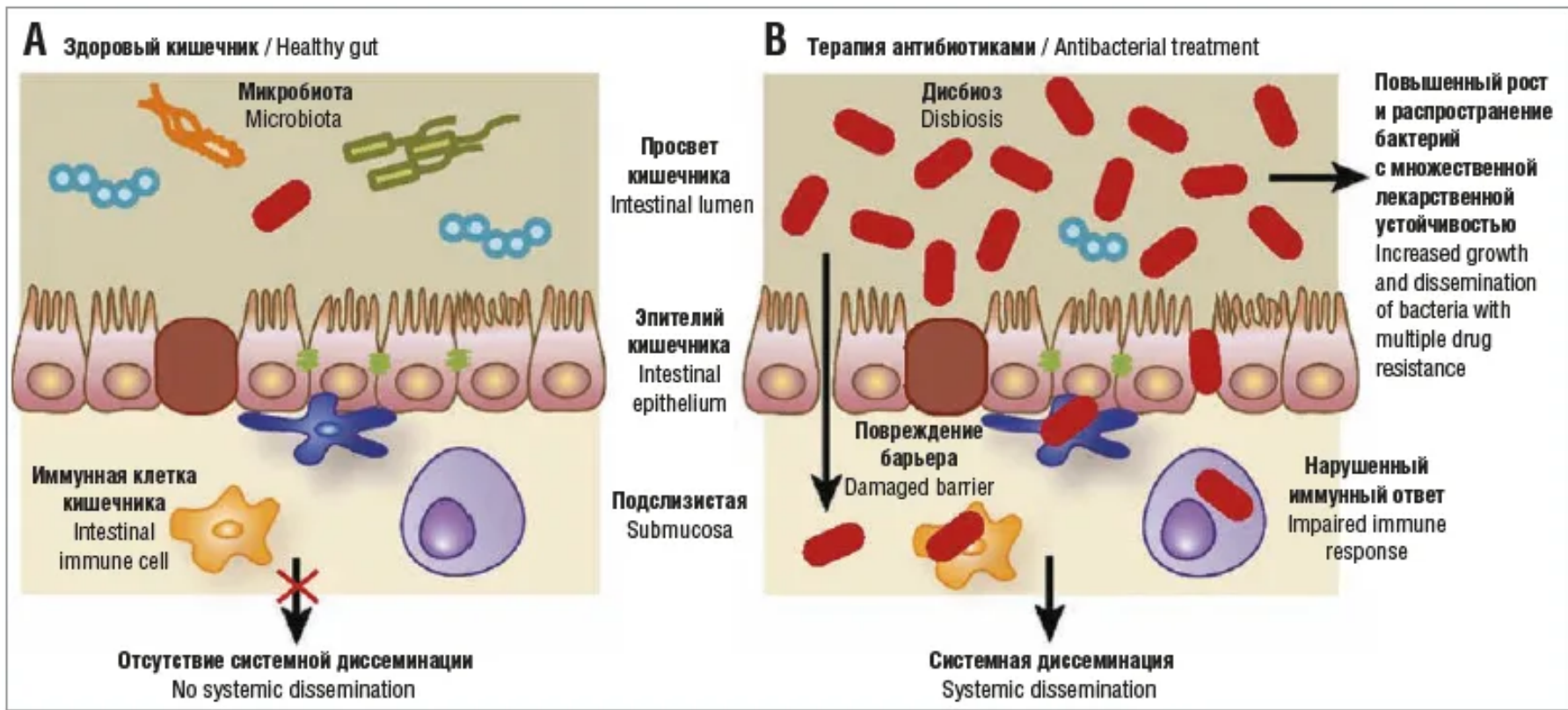


Рис. 1. Каскад патологических реакций вследствие нарушения слизистой оболочки кишечника при антибиотикотерапии [13]
 Fig. 1. Cascade of pathological reactions resulted from intestinal mucosa lesion in antibiоtic treatment [13]

ДИАГНОЗ:

Основной: Антибиотик-ассоциированная диарея, средней тяжести, первый рецидив.

Конкурирующий: Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита, холестатический вариант, стихающее обострение.

Фон: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, реконвалесцент.

Сопутствующий: Бронхиальная астма, вне обострения, медикаментозно контролируемая. Гипертоническая болезнь 2 ст., целевые уровни АД, риск ССО 3.

Факторы риска развития рецидива Clostridium difficile-диареи:

1. Длительное пребывание в стационаре (пациентка находилась на госпитальном лечении суммарно 2,5 месяца).
2. Возраст ≥ 65 лет;
3. Прием глюкокортикостероидов.
4. Продолжение применения антибиотиков не для лечения клостридиальной инфекции после установления диагноза и/или после ее лечения;
5. Тяжелые сопутствующие заболевания;
6. Одновременное применение антисекреторных препаратов (ИПП);
7. Тяжелое течение первого эпизода заболевания .

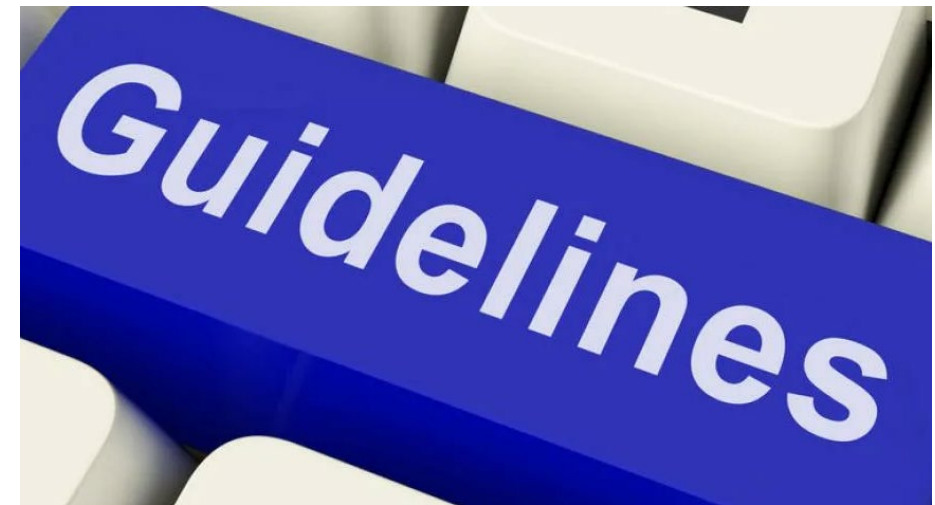
Лечение:

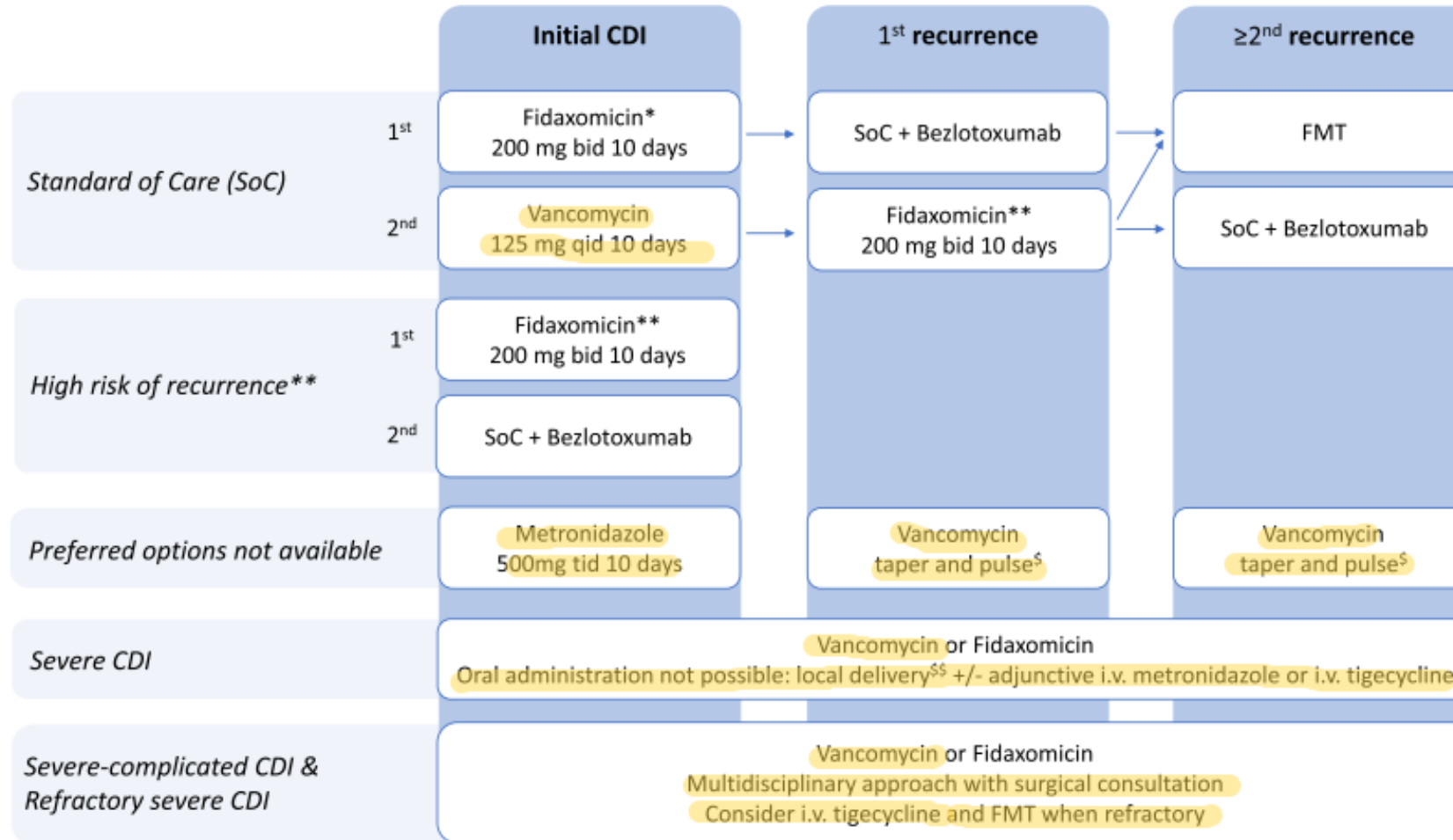
- Ванкомицина 500 мг 4 раза в день per os 10 дней.
- Диоктаэдрический смектит в дозе 1 пакетик 3 раза в сутки на протяжении 7 дней, чем через час после приема антибиотиков.
- Пробиотики – Флорасан Д по 1 капсуле 3 раза в день.
- Инфузионная терапия в объеме 1500 мл.
- Продолжен урсосан курсом на 3 месяца, преднизолон со снижением дозы до полной отмены.



Клинические рекомендации по лечению рецидива клостридиальной диареи 2017 г:

- Следует использовать ванкомицин в дозировке 500 мг 4 раза в день, в течение 10 дней.
- 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.
- Ещё один препарат, который необходимо упомянуть, говоря о тяжёлых формах клостридиальной инфекции - тигециклин. Является перспективным препаратом при лечении у пациентов после неэффективной терапии первой линии.





* Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.

** Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization ≤ 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.

[§] Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.

^{§§} Rectal or nasoduodenal delivery

Fig. 1. Suggested treatment algorithm.

Схема терапии ванкомицином :

- 1) 125 мг 4 раза в день 2 недели,
- 2) 125 мг 2 раза в день 1 неделю,
- 3) 125 мг 1 раз в день 1 неделю,
- 4) 125 мг 1 раз в 48 часов 1 неделю,
- 5) 125 мг 1 раз в 72 часа 1 неделю.

Table 1. Recommendations for the Treatment of *Clostridioides difficile* Infection in Adults

Clinical Presentation	Recommended and Alternative Treatments	Comments
Initial CDI episode	<p>Preferred: Fidaxomicin 200 mg given twice daily for 10 days</p> <p>Alternative: Vancomycin 125 mg given 4 times daily by mouth for 10 days</p> <p>Alternative for nonsevere CDI, if above agents are unavailable: Metronidazole, 500 mg 3 times daily by mouth for 10–14 days</p>	<p>Implementation depends upon available resources</p> <p>Vancomycin remains an acceptable alternative</p> <p>Definition of nonsevere CDI is supported by the following laboratory parameters: White blood cell count of 15 000 cells/μL or lower and a serum creatinine level <1.5 mg/dL</p>
First CDI recurrence	<p>Preferred: Fidaxomicin 200 mg given twice daily for 10 days, OR twice daily for 5 days followed by once every other day for 20 days</p> <p>Alternative: Vancomycin by mouth in a tapered and pulsed regimen</p> <p>Alternative: Vancomycin 125 mg given 4 times daily by mouth for 10 days</p> <p>Adjunctive treatment: Bezlotoxumab 10 mg/kg given intravenously once during administration of SOC antibiotics^a</p>	<p>...</p> <p>Tapered/pulsed vancomycin regimen example: 125 mg 4 times daily for 10–14 days, 2 times daily for 7 days, once daily for 7 days, and then every 2 to 3 days for 2 to 8 weeks</p> <p>Consider a standard course of vancomycin if metronidazole was used for treatment of the first episode</p> <p>Data when combined with fidaxomicin are limited. Caution for use in patients with congestive heart failure^b</p>
Second or subsequent CDI recurrence	<p>Fidaxomicin 200 mg given twice daily for 10 days, OR twice daily for 5 days followed by once every other day for 20 days</p> <p>Vancomycin by mouth in a tapered and pulsed regimen</p> <p>Vancomycin 125 mg 4 times daily by mouth for 10 days followed by rifaximin 400 mg 3 times daily for 20 days</p> <p>Fecal microbiota transplantation</p> <p>Adjunctive treatment: Bezlotoxumab 10 mg/kg given intravenously once during administration of SOC antibiotics^a</p>	<p>...</p> <p>...</p> <p>...</p> <p>The opinion of the panel is that appropriate antibiotic treatments for at least 2 recurrences (ie, 3 CDI episodes) should be tried prior to offering fecal microbiota transplantation</p> <p>Data when combined with fidaxomicin are limited. Caution for use in patients with congestive heart failure^a</p>
Fulminant CDI	<p>Vancomycin 500 mg 4 times daily by mouth or by nasogastric tube. If ileus, consider adding rectal instillation of vancomycin. Intravenously administered metronidazole (500 mg every 8 hours) should be administered together with oral or rectal vancomycin, particularly if ileus is present</p>	<p>Definition of fulminant CDI is supported by: Hypotension or shock, ileus, megacolon</p>

The recommendations are based the 2017 guidelines and these current focused guidelines. Abbreviations: CDI, *Clostridioides difficile* infection; SOC, standard of care.

^aBezlotoxumab may also be considered for patients with other risks for CDI recurrence but implementation depends upon available resources and logistics for intravenous administration, particularly for those with an initial CDI episode. Additional risk factors for CDI recurrence include age >65 years, immunocompromised host (per history or use of immunosuppressive therapy), and severe CDI on presentation.

^bThe Food and Drug Administration warns that “in patients with a history of congestive heart failure (CHF), bezlotoxumab should be reserved for use when the benefit outweighs the risk.”

Показания к хирургическому лечению:

Колэктомия/резекция с формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков:

- перфорация кишки;
- развитие синдрома системной воспалительной реакции;
- отсутствие улучшения самочувствия пациента с тяжелой диареей несмотря на проводимое консервативное лечение на протяжении 5 дней;
- развитие токсического мегаколона, илеуса, симптомов «острого» живота.

Источники информации:

- Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни.
- 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.
- Рекомендации Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний.
- Рекомендации Американского общества по инфекционным заболеваниям и Американского общества здравоохранения и эпидемиология.
- Клинические рекомендации: лекарственные поражения печени 2019 г.