

Клинический случай антибиотико-ассоциированного колита

Турчина Мария Сергеевна, Орлова Анастасия Дмитриевна

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева»

Аннотация. Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является диарея, в частности ассоциированная с приемом антибиотиков, когда на фоне угнетения нормальной микрофлоры кишечника прогрессирует рост клостридий. Даже однократный прием антибактериальных препаратов может стать причиной развития колита. Что касается распространенности заболевания, то сведения по Российской Федерации ограничены. Была выяснена следующая информация: среди больных, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение, частота подтвержденной антибиотико-ассоциированной диареи составила 3,8 %, а среди больных, изначально поступивших с диареей – 39,2 %. Следует уделять большое внимание диагностике и лечению данного заболевания, поскольку в последние годы отмечается увеличение частоты встречаемости колита и его осложнений (электролитные нарушения, дегидратация, перфорация кишечника, токсический мегаколон), особенно у лиц пожилого возраста. Наиболее информативным материалом для изучения вопросов диагностики и лечения антибиотико-ассоциированной диареи служат истории болезни пациентов стационарного профиля. В нашей статье приведены основные аспекты клинического случая пациентки Т., госпитализированной в БУЗ Орловской области «ООКБ», с сопутствующими заболеваниями кардиологического, гастроэнтерологического, пульмонологического, гематологического, хирургического, неврологического и психиатрического профиля. Рассмотрены результаты лабораторно-диагностических исследований и изучены основные лечебные назначения.

Ключевые слова: антибиотико-ассоциированный колит, клинический случай, аспекты диагностики и лечения.

CLINICAL CASE OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED COLITIS

Annotation. One of the most pressing problems of modern medicine is diarrhea, in particular, associated with taking antibiotics, when against the background of the suppression of the normal intestinal microflora growth of clostridia progresses. Even a single dose of antibacterial drugs can cause the development of colitis. Regarding the prevalence of the disease, information on the Russian Federation is limited. The following information was clarified: among patients hospitalized in the gastroenterology department, the frequency of confirmed antibiotic-associated diarrhea was 3.8%, and among patients initially admitted with diarrhea - 39.2%. Great attention should be paid to the diagnosis and treatment of this disease, since in recent years there has been an increase in the frequency of occurrence of colitis and its complications (electrolyte disturbances, dehydration,

intestinal perforation, toxic megacolon), especially in the elderly. The most informative material for studying the issues of diagnosis and treatment of antibiotic-associated diarrhea are the case histories of inpatients. Our article presents the main aspects of the clinical case of a patient T. hospitalized in the Orel Regional Clinical Hospital, with associated diseases of a cardiological, gastroenterological, pulmonary, hematological, surgical, neurological and psychiatric profile. The results of laboratory and diagnostic studies are reviewed and the main therapeutic purposes are studied.

Key words: antibiotic-associated colitis, clinical case, aspects of diagnosis and treatment.

В ряде случаев антибиотико-ассоциированная диарея (ААД) не является по происхождению инфекционной и обусловлена прямым или опосредованным влиянием антибактериальных средств на моторику кишечника и другие отделы пищеварительного тракта – так называемая идиопатическая ААД. [3] Однако основной причиной развития антибиотико-ассоциированного колита у госпитализированных пациентов служит инфицирование *S. difficile*. [1] Было выяснено, что каждая последующая неделя госпитализации увеличивает риск инфицирования на 8%. Вероятность заболевания повышается в 7–10 раз во время лечения антибиотиками и на протяжении 1 месяца после их отмены и остаётся повышенным в 2–3 раза на протяжении 3 месяцев после завершения антибиотикотерапии. При этом даже однократный приём антибактериальных препаратов может стать причиной развития антибиотико-ассоциированного колита. [2] В общей популяции распространённость данного заболевания составляет - 6,7:100000 больных, лечившихся антибиотиками. [5] Сведения о частоте выявления среди госпитализированных больных в Российской Федерации ограничены. По данным исследования Е.В. Волчковой и соавт., среди больных, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение, частота подтверждённой антибиотико-ассоциированной диареи составила 3,8 %, а среди больных, изначально поступивших с диареей – 39,2 %. [4] Заниженные показатели распространенности заболевания в общей популяции объясняются толерантным отношением врачей и пациентов к этому феномену, в частности в случае диареи легкой или степени тяжести. За последние 20 лет отмечается увеличение частоты выявления инфекции *S. difficile* в среднем в 2–4 раза, особенно у лиц пожилого возраста. Ввиду достаточно высокой встречаемости антибиотико-ассоциированного колита, тяжести его последствий (электролитные нарушения, дегидратация, перфорация, токсический мегаколон), следует большое внимание уделять методам диагностики и лечения данного заболевания, используемым в клинике. Данную информацию можно получить при изучении конкретных историй болезни пациентов.

Цель исследования – изучить аспекты диагностики и лечения антибиотико-ассоциированного колита на примере клинического случая.

Пациентка Т., женского пола, 76 лет. Госпитализирована по направлению поликлиники в гастроэнтерологическое отделение БУЗ Орловской области «ООКБ» с жалобами на жидкий и кашицеобразный стул до 7 раз в день, повышение температуры до 38 °С, выраженную общую слабость. Со слов дочери больна в течение недели, когда после выписки из стационара на фоне проводимой антибиотикотерапии появились вышеуказанные жалобы. Из анамнеза жизни установлено, что страдает артериальной гипертензией 2 стадии, 3 степени, дегенеративно-кальцинирующим поражением створок клапанов с формированием аортального стеноза легкой степени, реактивным панкреатитом, ГПОД, другими уточненными нарушениями белых кровяных клеток – лейкомоидной реакцией. Со слов дочери некоторое время принимала нейролептические препараты.

При поступлении: общее состояние тяжелое, сонливость, продуктивному контакту малодоступна. Речь сохранена, не по существу. Самостоятельно длительное время не передвигается, себя не обслуживает. Температура 38,2 С. Кожные покровы сухие, бледные, тургор снижен. Дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. ЧДД – 18/мин. Границы сердца расширены влево, тоны приглушенные, сердечные шумы не выслушиваются. ЧСС – 106 уд/мин, АД – 130/80 мм. рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Форма живота правильная, не вздут, пальпация безболезненная, живот мягкий во всех отделах. Перистальтика отчетливая.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови обнаружены анемия (эритроциты $3,2 \times 10^{12}$ г/л, гемоглобин - 100 г/л), лейкоцитоз ($9,4 \times 10^{12}$ г/л), и повышение СОЭ (36 мм/ч). При изучении результатов биохимического анализа крови обращает на себя внимание повышенный уровень АЛТ (55 МЕ), АСТ (57 МЕ), амилазы (200 Ед/л). В целях уточнения этиологии колита был приглашен на консультацию врач-инфекционист, после сбора эпидемиологического анамнеза назначивший анализы, результаты которых исключили инфекционную природу заболевания: серологическая реакция (РПГА) на сальмонеллез, серологическая реакция на псевдотуберкулез, иерсиниоз – отрицательно. В анализе кала при микроскопии были обнаружены лейкоциты и эритроциты. Бакисследование на патогенные энтеробактерии (ф.80) – отрицательно. Ввиду отсутствия данных за инфекционную этиологию заболевания, была выдвинута гипотеза об антибиотико-ассоциированной природе колита (в анамнезе данные за предшествующую антибиотикотерапию). Для подтверждения гипотезы проведен анализ кала на токсины А и В *Clostridium difficile*: токсин А не обнаружен, токсин В обнаружен. Токсин В обладает наиболее выраженным цитопатогенным эффектом – разрушает клетки кишечника: при колоноскопии был выявлен эрозивный проктосигмоидит. В целях назначения наиболее обоснованной этиологической терапии из

раневого отделяемого кишечника был взят образец материала для исследования на микрофлору и чувствительность - выявлена чувствительность к клотримоксазолу, амфотерцину В, вориконазолу; устойчивость к флуконазолу.

В связи с длительной обездвиженностью пациентки на консультацию был вызван дежурный хирург, который поставил диагноз пролежня в области крестца (декубитальная язва II степени). Даны рекомендации по местному применению мази «Банеоцин».

В связи с неврологическими нарушениями – пациентка малодоступна продуктивному контакту, речь сохранена, не по существу – был приглашен на консультацию врач-невролог. На основании данных анамнеза (прием нейролептиков), данных неврологического осмотра, результатов проведенной КТ головного мозга (сосудистая лейкоэнцефалопатия, атрофические изменения головного мозга, мозжечка) был поставлен диагноз энцефалопатии смешанного генеза (сосудистого, атеросклеротического) и нейролептического синдрома (на фоне длительного приема нейролептиков). Возникла необходимость консультации врача-психиатра, впоследствии выявившего психоорганический синдром.

При выполнении рутинной обзорной рентгенографии грудной клетки на момент поступления обнаружена инфильтрация легочной ткани на уровне верхнего легочного пояса. В динамике рентгенографии инфильтрация исчезла, появился плащевидный пневмоторакс справа. Так как негативной динамики со стороны дыхательной системы у пациентки не отмечались, было решено вести консервативную терапию – дексон, разбавленный физ. р-ром, в/в. Консультирующий торакальный хирург рекомендовал продолжить дополнительную комплексную консервативную терапию. Было выдано направление на МСКТ грудной клетки через 1 месяц.

Также проведен ряд диагностических мероприятий, направленных на определение стадии и характера течения сопутствующих соматических заболеваний. На УЗИ брюшной полости определяются диффузные изменения в печени, поджелудочной железе. При ЭГДС – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Результаты инструментальных исследований деятельности сердечно - сосудистой системы: ЭКГ - ритм синусовый, правильный, гипертрофия левого предсердия, левого желудочка. Эхо-КГ - полости сердца не расширены, жидкость в перикарде 74 мл. УЗИ БЦА на фоне артериальной гипертензии - стенозирующий атеросклероз БЦА ВСА 70-80%, НСА 50%, ППкл А 30-40%. В связи с наличием лейкоцитарной реакции в анамнезе проведена стерильная пункция, которая выявила сдвиг лейкоцитарной формулы влево (промиелоциты 6,4, миелоциты 14,2), эритропения (эритробласты 0,4, нормобласты полихромные 4,2).

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного исследования и результатов лабораторно – инструментальной диагностики выставлен клинический диагноз:

Основной: эрозивный колит, ассоциированный с клостридиальной инфекцией, средней степени тяжести.

Осложнения: нет.

Сопутствующий: Реактивный панкреатит. ГПОД. Артериальная гипертензия 2 стадии, 3 степени, риск 4. Дегенеративно-кальцинирующее поражение створок клапанов с формированием аортального стеноза легкой степени. Малый гидроперикард. H2A. Стенозирующий атеросклероз БЦА ВСА 70-80%, НСА 50%, ППкл А 30-40%. Нейролептический синдром (на фоне приема галоперидола). Энцефалопатия смешанного генеза (сосудистая, гипоксическая, дисметаболическая). Вторичные изменения крови. Хроническая полфакторная анемия. Лейкемоидная реакция. Интерстициальные изменения в легких неуточненного генеза (возможно на фоне приема психотропных препаратов). ДНО ст. Пневмоторакс справа. Декубитальная язва крестца II ст.

В стационаре была начата терапия, направленная на коррекцию имеющихся нарушений: режим – палатный, диета – ЩД, лекарственные средства: ванкомицин, омепразол, энтерол, панкреатин, аторвастатин, бисопролол, ферроградумет. Инъекционно: р-р Рингера+вит С (в/в), р-р хлорида натрия+дексон (в/в), р-р этилметилгидроксипиридина сукцината (в/в), р-р пирацетама (в/м), р-р но-шпы (в/м). Местно: мазь «Банеоцин» при пролежне.

На фоне проводимой консервативной терапии была отмечена позитивная динамика состояния пациентки: на момент курации общее состояние относительно удовлетворительное, температура в пределах нормы, отмечается регресс неврологической симптоматики. Нормализовался стул: исчезли примеси слизи и крови, по консистенции стал более оформленный. Жалоб со стороны дыхательной и сердечно – сосудистой систем не предъявляет. Больная доступна продуктивному контакту, инструкции выполняет. Выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: соблюдение диеты и режима питания, наблюдение хирургом, терапевтом, психиатром, кардиологом, явка к участковому терапевту, контроль ОАК, УЗИ сердца и плевральных полостей через 14 дней, МСКТ грудной полости через 1 месяц. Необходимо продолжить прием медикаментов: ванкомицин, панкреатин, бифидум-бактерин, омепразол, аторвастатин.

Данный клинический случай антибиотико-ассоциированного колита является сложным и уникальным по ряду причин. Во-первых, у пациентки помимо основного заболевания гастроэнтерологического профиля имеются сопутствующие патологии пульмонологического, кардиологического, неврологического, психиатрического и хирургического характера. В связи с этим возникали трудности подбора и совмещения лекарственных препаратов для проведения консервативной терапии. Во-вторых, имелись значительные трудности в постановке предварительного диагноза, так как пациентка была недоступна продуктивному контакту и анамнез собран со слов дочери. В-третьих, не выяснен триггер, способствующий развитию колита – имеются лишь указания на предшествовавшую антибиотикотерапию. Возможно, в связи с длительной обездвиженностью пациентки был эпизод застойной пневмонии, для лечения которой и применялись антибиотики. Данный клинический случай говорит о необходимости рационального подхода к антибиотикотерапии для лечения заболевания любого профиля, чтобы избежать такого тяжелого осложнения, как антибиотико-ассоциированный колит.

Список литературы:

1. Ивашкин В. Т., Ющук Н. Д., Маев И. В., Лапина Т. Л. И другие. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. – 2016. – № 26 (5). – С. 56–65.
2. Николаева И. В., Шестакова И. В., Муртазина Г. Х. Современные стратегии диагностики и лечения *clostridium difficile*-инфекции (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. - 2018. - №1. – С. 34-42.
3. Осадчук М.А., Свистунов А.А. Антибиотикоассоциированная диарея в клинической практике // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Том 13, №1. – С. 102-108.
4. Щербакова Анна Валерьевна, Аджигайтканова С. К., Потешкина Н. Г. *Clostridium difficile*-ассоциированный колит: обзор рекомендаций // Лечебное дело. – 2014. – №3. – С. 46-53.
5. Электронный ресурс. [URL:<https://www.smed.ru/guides/43992>]. Дата обращения (19.10.2018).