

ВИКОРИСТАННЯ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ У ДІАГНОСТИЦІ CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ІНФЕКЦІЇ

О.І. Вовчик, О.М. Зінчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова:

Clostridium difficile-інфекція, інструментальні методи діагностики, потовщення стінки кишки, псевдомембрани.

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 4 (96). С. 3-6.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.95

E-mail: olhavovchuk@gmail.com

Мета роботи – вивчення можливостей інструментальних методів у діагностиці *Clostridium difficile*-інфекції (CDI).

Матеріал і методи. Проведено динамічне спостереження за хворими, що перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні з діагнозами: *Clostridium difficile*-інфекція, псевдомембранозний коліт (ПМК) та антибіотико-асоційована діарея.

Результати. Типові ультразвукові ознаки, характерні для CDI, були наявними у 16 пацієнтів з 22 обстежених. У чотирьох – змін на ультразвуковому дослідженні (УЗД) не було, а у двох – виявлено тільки зниження перистальтики. Серед досліджуваних пацієнтів фіброколоноскопія (ФКС) проводилась у п'яти випадках, з них у чотирьох пацієнтів виявлено псевдомембранозні бляшки, характерні для ПМК.

Висновки. Використання інструментальних методів для верифікації *Clostridium difficile*-інфекції має не менш важливе значення, ніж лабораторні методи. Серед запропонованих методів варто звернути увагу на ультразвукове дослідження. Це недорогий, неінвазивний метод, який, за нашими даними, у 73% пацієнтів дозволяє виявити типові ознаки, характерні для *Clostridium difficile*-інфекції. Цей метод не має протипоказів, у тому числі і в пацієнтів з тяжким перебігом хвороби.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ИНФЕКЦИИ

О.И. Вовчик, А.Н. Зинчук

Ключевые слова:

Clostridium difficile-инфекция, инструментальные методы диагностики, утолщение стенки кишки, псевдомембраны.

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 4 (96). С.3-6.

Цель работы – изучение возможностей инструментальных методов в диагностике *Clostridium difficile*-инфекции (CDI).

Материал и методы. Проведено динамическое наблюдение за больными, которые находились на стационарном лечении в Львовской областной инфекционной клинической больнице с диагнозами: *Clostridium difficile*-инфекция, псевдомембранозный колит (ПМК) и антибиотико-ассоциированная диарея.

Результаты. Типичные ультразвуковые признаки, характерные для CDI, присутствовали у 16 пациентов из 22 обследованных. В четырех – изменений на ультразвуковом исследовании (УЗИ) не было, а в двух – было обнаружено только снижение перистальтики. Среди исследуемых пациентов фиброколоноскопия (ФКС) проводилась в пяти случаях, из них у четырех пациентов выявлено псевдомембранозные бляшки, характерные для ПМК.

Выводы. Использование инструментальных методов для верификации *Clostridium-difficile*-инфекции имеет не менее важное значение, чем лабораторные методы. Среди предложенных методов стоит обратить внимание на ультразвуковое исследование. Это недорогой, неинвазивный метод, который, по нашим данным, у 73% пациентов позволяет выявить типичные признаки, характерные для *Clostridium difficile*-инфекции. Этот метод не имеет противопоказаний, в том числе и в пациентов с тяжёлым течением болезни.

Оригінальні дослідження

USE OF INSTRUMENTAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION

O.I. Vovchuk, O.M. Zinchuk

Key words: *Clostridium difficile* infection, instrumental methods of diagnosis, thickening of the intestinal wall, pseudomembrane.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 3-6.

Objective – studying the possibilities of instrumental methods in the diagnosis of *Clostridium difficile* infection (CDI).

Material and methods. We performed dynamic observation of patients who were treated at the Lviv Regional Infectious Diseases Hospital with the following diagnoses: *Clostridium difficile* infection, pseudomembranous colitis (PMC), and antibiotic-associated diarrhea.

Results. Typical ultrasound signs of CDI were present in 16 patients out of 22 examined. In 4 of them, there were no changes on ultrasound, and in 2 of them, only a decrease in peristalsis was detected. Among the examined patients, fibrocolonoscopy (FCS) was performed in 5 cases, of which 4 patients had pseudomembranous plaques characteristic for PMC.

Conclusions. The use of instrumental methods of *Clostridium difficile* infection verification is no less important than laboratory methods. Among the proposed methods one should pay attention to ultrasound. This is an inexpensive, non-invasive method, which, according to our data, allows in 73% of patients to detect typical signs characteristic of *Clostridium difficile* infection. There are no contraindications for his method, even in severe patients.

Вступ. *Clostridium difficile*-інфекція – це інфекційна хвороба, що спричиняється токсигенними штамами *Cl. difficile* на фоні порушення нормальної кишкової мікробіоти [1]. Розвиток псевдомембранозного коліту та антибіотико-асоційованих діарей у 10-25 % пов'язують із *Cl. difficile*. CDI є однією з основних причин нозокоміальних діарей у дорослих [2, 3].

Clostridium difficile – це грампозитивна анаеробна паличка, яка знаходиться в кишечнику багатьох тварин і людини, та у вигляді спор, може тривало зберігатися у навколишньому середовищі. CDI спричиняють тільки токсигенні штами *C. difficile*, які здатні синтезувати основні фактори патогенності [4, 5].

Для діагностики CDI застосовують дані об'єктивного огляду, лабораторні та візуалізаційні методи, а також ендоскопічну діагностику. Серед лабораторних методів найчастіше використовують імуноферментний аналіз, який дає змогу виявити токсини А і В у фільтратах калу. Перевагами методу є швидке отримання результатів та специфічність, яка становить 95%. Проте чутливість цього методу є недостатньою – 70-80% [5, 6]. Тест латекс-аглоїнації є швидким і достатньо простим методом для виявлення білка глутаматдегідрогенази *Cl.difficile*, що перетворює глутамат у α -кетоглутарат. Специфічність цього методу становить 96%, однак він володіє низькою чутливістю 48 – 68% і в наш час рідко застосовується. Полімеразну ланцюгову реакцію використовують для виявлення токсигенних штамів. Його чутливість становить 95,5%, а специфічність – 99,0%. Недоліком цього тесту є висока вартість, а також те, що не всі лабораторії мають можливість проводити це дослідження. “Золотим стандартом” вважають виділення токсигенної культури і визначення її цитотоксичності.

Чутливість методу становить понад 97%. Для проведення цього дослідження необхідні анаеробні умови та спеціальні поживні середовища, тому в пересічній лабораторії це виконати неможливо через відсутність відповідного обладнання [1, 7].

Серед інструментальних методів, які можна використовувати для діагностики CDI, є: комп'ютерна томографія (КТ), ультразвукова діагностика та фіброколоноскопія.

Одним з інструментальних методів діагностики CDI є фіброколоноскопія, за допомогою якої можна провести диференційну діагностику CDI та інших видів коліту. У разі CDI при ендоскопії слизова оболонка кишки буде набрякла, гіперемована з біло-жовтими фібринозними бляшками, розміром 1,5 – 2,0 см, під якими розташовані точкові некрози та виразки. Частіше такі характерні зміни будуть виявлені у дистальних відділах товстої кишки, проте може спостерігатися і тотальне ураження кишки чи ізольоване ураження тільки правих відділів. Псевдомембрани, які можна побачити при ендоскопії, вважають специфічною ознакою CDI, проте вони наявні тільки у 45% - 55% лабораторно підтверджених випадків, також ці показники можуть бути ще нижчими у разі супутньої імуносупресії в пацієнта [8]. Ендоскопія становить певний ризик у виникненні перфорації, особливо у разі тяжкого перебігу CDI з розвитком мегаколону. Також, тяжкість стану пацієнта з CDI не слід оцінювати тільки за протяжністю коліту на основі ФКС, а враховувати лабораторні та клінічні дані [5, 8].

Основними ознаками ПМК на КТ є потовщення та вузлуватість стінки товстої кишки, набряк та розтягнення стінок кишок, ознака “акордеона” – накопичення контрасту між потовщеними гаустральними полями,

ознака подвійного кільця – підслизовий набряк 2-3 концентричних кілець у товстій кишці при поперечній візуалізації, а також може бути виявлено асцит [9, 10]. Хоча цей метод і не володіє такою специфічністю, як лабораторні методи, але його можна використати для діагностики фульмінантних форм ПМК. Для даної патології КТ має чутливість 52-85%, а специфічність – 48 - 92% [8, 9, 11]. Недоліком методу є висока вартість обстеження та низька доступність у деяких клініках.

УЗД є достатньо доступним та швидким методом діагностики, його часто використовують як скринінговий метод для пацієнтів з різними захворюваннями кишечника. Основними ультразвуковими ознаками CDI є потовщення стінки товстої кишки (6-17 мм), відсутність вмісту та звуження просвіту товстої кишки, гетерогенність товстого внутрішнього кільця, що свідчить про наявність псевдомембран та набряк слизової та підслизової оболонки, гіпоехогенність тонкого зовнішнього кільця, що відповідає м'язовій оболонці, а також асцит, що може бути проявом гіпоальбумінемії та підвищеної проникності стінки кишки [12, 13]. Як свідчать дані європейських видань, сонографічні ознаки ПМК, що обмежені ураженням лівих відділів товстої кишки, наявні у 85% пацієнтів, панколіт спостерігається у 15% пацієнтів, асцит у – 38%, а звужений просвіт – у 77% [14]. За даними німецьких дослідників, у 91% пацієнтів з лабораторно підтвердженим діагнозом CDI спостерігаються типові зміни на УЗД, а також ці зміни присутні у 21% пацієнтів, в яких лабораторно діагноз не підтвердився, але була діарея після прийому антибіотиків [12].

Мета дослідження – вивчення можливостей інструментальних методів у діагностиці CDI.

Матеріал і методи. Проводили спостереження за хворими з 2017 року по березень 2020 року, що перебували на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні з діагнозами: Clostridium difficile-інфекція, псевдомембранозний коліт та антибіотико-асоційована діарея. За час спостереження застосовувались такі інструментальні методи діагностики, як УЗД та ФКС у 26 пацієнтів. Вік обстежуваних складав 17-80 років, з них 41 % пацієнтів були віком понад 60 років. Серед досліджуваних пацієнтів переважали жінки (71%).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед скарг, що найчастіше висловлювали пацієнти, були: гарячка, пронос, болі в животі, нудота, здуття живота, блювання. Гарячка до 38°C спостерігалась у 2 (8%) пацієнтів, більше 38°C – у 16 (67%) пацієнтів. На болі в животі скаржився 21 пацієнт (88%). Кількість рідких випорожнень до трьох разів за добу було у 6 (25%) пацієнтів, від 3 до 10 разів – у 10 (42%) обстежених, а кількість випорожнень більше 10 разів за добу – у 8 (33%). Нудота була в 11 (46%) пацієнтів, виражений метеоризм – у 7 (29%), а блювання спостерігалось у 3 (13%) хворих. Типові ультразвукові ознаки, такі як потовщення стінки, звуження просвіту кишки та зниження перистальтики були в 16 пацієнтів з 22 обстежених. У чотирьох – змін на УЗД не було, а у двох – виявлено тільки зниження перистальтики. З числа пацієнтів з

потовщеною стінкою кишки у 12 (75%) вона становила 5-7 мм, а у 4 (25%) – 8-13 мм. Серед досліджуваних пацієнтів ФКС проводилась у п'яти випадках, з них у чотирьох пацієнтів виявлено псевдомембранозні бляшки, характерні для ПМК. В одного пацієнта при проведенні ФКС – типові ознаки ПМК, а на УЗД – змін не виявлено. Ще в одного пацієнта були застосовані два методи обстеження, що підтвердили діагноз. Серед обстежених пацієнтів, на стаціонарному лікуванні, тривалістю від 6 до 11 днів, перебували 14 (58%) пацієнтів, до п'яти днів – 8 (33%), а тривалість стаціонарного лікування більше 12 днів була у 2 (9%) хворих.

Висновки. Використання інструментальних методів для верифікації Clostridium difficile-інфекції має не менш важливе значення, ніж лабораторні методи. Серед запропонованих методів варто звернути увагу на ультразвукове дослідження. Це недорогий, неінвазивний метод, який, за нашими даними, у 73% пацієнтів дозволяє виявити типові ознаки, характерні для Clostridium difficile-інфекції. Цей метод не має протипоказів, у тому числі і в пацієнтів з тяжким перебігом хвороби. Його можна використовувати для оцінки динаміки стану пацієнта під час та після лікування. Також ультразвукове дослідження є доступним методом та його можна проводити біля ліжка хворого.

Перспективи подальших досліджень. На нашу думку, важливим є вивчення взаємозв'язку між товщиною стінки кишки та тяжкістю перебігу захворювання.

Список літератури

1. Николаева ИВ, Шестакова ИВ, Муртазина ГХ. Современные стратегии диагностики и лечения Clostridium difficile-инфекции. Acta Biomedical Scientifica. 2018;3(1):34-42.
2. Guery B, Galperine T, Barbut F. Clostridioides difficile: diagnosis and treatments. BMJ. 2019;366:14609. DOI: 10.1136/bmj.14609.
3. Lopez CA, Beavers WN, Weiss A, Knippel RJ, Zackular JP, Chazin W, et al. The immune proteome calprotectin impacts Clostridioides difficile metabolism through zinc limitation. mBio. 2019;10(6):1-19. DOI: 10.1128/mBio.02289-19.
4. Oguri N, Sakuraba A, Morikubo H, Kikuchi O, Sato T, Tokunaga S, et al. Community-acquired fulminant colitis caused by binary toxin-producing Clostridium difficile in Japan. Clinical Journal of Gastroenterology. 2019;12:325-9.
5. Москалюк ВД, Рудан ІВ, Баландюк ОВ, Мироник ОВ, Андрушак МО. Антибіотикоасоційована діарея, що зумовлена Clostridium difficile. Запорізький медичний журнал. 2018;20(5):729-33. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.5.141730.
6. Лисюк ЮС, Когут ЛМ, Романчук ДІ, Войтович ОВ. Псевдомембранозний коліт – практичні аспекти діагностики і лікування (короткий огляд літератури). Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. 2017;4:96-101. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2017.4>.
7. Said Fadi Yassin. Pseudomembranous Colitis Surgery [Інтернет] [Оновлено 2019 Кві 3]. Доступно: <https://emedicine.medscape.com/article/193031>.
8. Steele SR, McCormic J, Melton GB, Paquette I, Rivadeneira DE, Steward D, et al. Practice parameters for the management of Clostridium difficile infection. Dis Colon Rectum. 2015;58(1):10-24. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000289.
9. Gheyi VK, Wills JS, Uppot RN. Pseudomembranous colitis imaging. [Інтернет] [Оновлено 2019 Кві 28]. Доступно: <https://emedicine.medscape.com/article/366987>.

Оригінальні дослідження

10. Guerri S, Danti G, Frezzetti G, Lucarelli E, Pradella S, Miele V. Clostridium difficile colitis: CT findings and differential diagnosis. La Radiologia Medica. 2019;124(12):1185-98. DOI: 10.1007/s115447-019-01066-0.

11. Crobach MJT, Baktash A, Duszenko N, Kuijper EJ. Diagnostic Guidance for C. difficile infections. Adv Exp Med Biol. 2018;1050:27-44. DOI: 10.1007/978-3-319-72799-8_3.

12. Wiener-Well Y, Kaloti S, Hadas-Halpern I, Munter G, Yinnon AM. Ultrasound diagnosis of Clostridium difficile-associated diarrhea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:1975-78. DOI: 10.1007/s10096-015-2439-1.

13. Sung Eun Ahn, Sung Kyoung Moon, Dong Ho Lee, Seong Jin Park, Joo Won Lim, Hyun Cheol Kim, et al. Sonography of Gastrointestinal Tract Diseases. J Ultrasound Med. 2016;35(7):1543-71. DOI: 10.7863/ultra.15.09038.

14. Ludolph T, Schmidt-Wilcke HA. Ultrasound diagnosis of pseudomembranous colitis. Dtsch Med Wochenschr. 2000;125(24):750-4. DOI: 10.1055/s-2007-1024490.

References

1. Nikolaeva IV, Shestakova IV, Murtazina GK. Sovremennye strategii diagnostiki i licheniya Clostridium difficile-infektsii [Modern strategies for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection]. Acta Biomedical Scientifica. 2018;3(1):34-42. (in Russian).

2. Guery B, Galperine T, Barbut F. Clostridioides difficile: diagnosis and treatments. BMJ. 2019;366:14609. DOI: 10.1136/bmj.14609.

3. Lopez CA, Beavers WN, Weiss A, Knippel RJ, Zackular JP, Chazin W, et al. The immune proteome calprotectin impacts Clostridioides difficile metabolism through zinc limitation. mBio. 2019;10(6):1-19. DOI: 10.1128/mBio.02289-19.

4. Oguri N, Sakuraba A, Morikubo H, Kikuchi O, Sato T, Tokunaga S, et al. Community-acquired fulminant colitis caused by binary toxin-producing Clostridium difficile in Japan. Clinical Journal of Gastroenterology. 2019;12:325-9.

5. Moskaliuk VD, Rudan IV, Balandiuk OV, Myronyk OV, Andruschak MO. Antybiotykoasotsiiovana diareia, scho zumovlena Clostridium difficile [Antibiotic-associated diarrhea caused by

Clostridium difficile]. Zaporiz'kyi medychnyi zhurnal. 2018;20(5):729-33. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.5.141730. (in Ukrainian).

6. Lysiuk YuS, Kohut LM, Romanchak DL, Voitovych OV. Pseudomembranoznyi kolit – praktychni aspekty diahnozyky i likuvannia (korotkyi ohliad literatury) [Pseudomembranous colitis - practical aspects of diagnosis and treatment (brief review of the literature)]. Shpytal'na khirurhii. Zhurnal imeni L.Ya. Koval'chuka. 2017;4:96-101. DOI: https://doi.org/10.11603/2414-4533.2017.4. (in Ukrainian).

7. Said Fadi Yassin. Pseudomembranous Colitis Surgery [Internet] [Updated 2019 Apr 3]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/193031.

8. Steele SR, McCormic J, Melton GB, Paquette I, Rivadeneira DE, Steward D, et al. Practice parameters for the management of Clostridium difficile infection. Dis Colon Rectum. 2015;58(1):10-24. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000289.

9. Gheyy VK, Wills JS, Uppot RN. Pseudomembranous colitis imaging. [Internet] [Updated 2019 Apr 28]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/366987.

10. Guerri S, Danti G, Frezzetti G, Lucarelli E, Pradella S, Miele V. Clostridium difficile colitis: CT findings and differential diagnosis. La Radiologia Medica. 2019;124(12):1185-98. Available from: https://doi.org/10.1007/s115447-019-01066-0.

11. Crobach MJT, Baktash A, Duszenko N, Kuijper EJ. Diagnostic guidance for C. difficile infections. Adv Exp Med Biol. 2018;1050:27-44. DOI: 10.1007/978-3-319-72799-8_3.

12. Wiener-Well Y, Kaloti S, Hadas-Halpern I, Munter G, Yinnon AM. Ultrasound diagnosis of Clostridium difficile-associated diarrhea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:1975-78. DOI 10.1007/s10096-015-2439-1.

13. Sung Eun Ahn, Sung Kyoung Moon, Dong Ho Lee, Seong Jin Park, Joo Won Lim, Hyun Cheol Kim, et al. Sonography of Gastrointestinal Tract Diseases. J Ultrasound Med. 2016;35(7):1543-71. DOI: 10.7863/ultra.15.09038.

14. Ludolph T, Schmidt-Wilcke HA. Ultrasound diagnosis of pseudomembranous colitis. Dtsch Med Wochenschr. 2000;125(24):750-4. DOI: 10.1055/s-2007-1024490.

Відомості про авторів

Вовчик Ольга Ігорівна – асистент кафедри інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Зінчук Олександр Миколайович – д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Сведения об авторах

Вовчик Ольга Игоревна – ассистент кафедры инфекционных болезней, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Зинчук Александр Николаевич – д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the authors

Vovchik O. I. – assistant of the Department of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Zinchuk O.M. – MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 23.09.2020

Рецензент — проф. Булик Р.Є

© О.І. Вовчик, О.М. Зінчук, 2020