



ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

М.В. Клур¹, М.Н. Погромская^{1,2}, О.В. Аникина¹, С.В. Павленко²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Predictors of fatal outcomes in *Clostridium difficile*-associated infection

M.V. Klur¹, M.N. Pogromskaya^{1,2}, O.V. Anikina¹, S.V. Pavlenko²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Неуклонный рост заболеваемости во всем мире, увеличение числа зарегистрированных случаев в России, увеличение лиц пожилого и старческого возраста, возможность безрецептурного и бесконтрольного приема антибактериальных препаратов, сниженная настороженность врачей различных специальностей в отношении клостридиальной инфекции, широкий спектр клинических проявлений от бессимптомного носительства до тяжелого течения с жизненно опасными осложнениями в виде сепсиса, септического шока, токсического мегаколона, перфорации — в большинстве случаев приводящими к летальным исходам, ставят клостридиальную инфекцию в ряд наиболее значимых инфекционных заболеваний современности.

Цель: провести сравнительный анализ анамнестических и клинико-лабораторных показателей в 2 группах пациентов с энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, в зависимости от исхода заболевания.

Материалы и методы: выполнено наблюдательное ретроспективное исследование случай — контроль. На базе Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина исследовались медицинские карты 230 пациентов с инфекцией, вызванной *Clostridium difficile*. Исследование проводилось с января по декабрь 2025 г. В зависимости от исхода заболевания были сформированы 2 группы: пациенты с благоприятным исходом — выписка из стационара ($n=188$) и пациенты с летальным исходом ($n=42$). В исследуемых группах проводился сравнительный анализ возраста, госпитального анамнеза, койко-дней, коморбидной патологии, основных клинических проявлений, развившихся осложнений, выделенных в кале методом иммуноферментного анализа клостридиальных токсинов и др.

Результаты: средний возраст в группе с летальным исходом был больше и составил по медиане 75,50 лет (72,00–87,00 лет) против 70,00 лет (53,75–81,00 лет) в группе больных с благоприятным исходом заболевания ($p < 0,001$). Длительность госпитализации у пациентов с летальным исходом составила 6,00 дней, в группе выписанных пациентов — 11,00 дней ($p < 0,001$). В данных анамнеза умерших пациентов значимо чаще встречались сведения о наличии сопутствующей сердечно-сосуди-

Abstract

The steady increase in the incidence of the disease worldwide, the increase in the number of registered cases in the Russian Federation, the increase in the elderly and senile population, the possibility of over-the-counter and uncontrolled use of antibacterial drugs, the decreased alertness of physicians of various specialties regarding clostridial infection, the wide spectrum of clinical manifestations from asymptomatic carriage to severe course with life-threatening complications in the form of sepsis, septic shock, toxic megacolon, perforation, in most cases leading to death, places this disease among the most significant infectious diseases of our time.

Study Objective. To conduct a comparative analysis of anamnestic and clinical laboratory parameters in two groups of patients with *Clostridium difficile*-associated enterocolitis, depending on the disease outcome.

Materials and Methods. This was an observational, retrospective, case-control study. The medical records of 230 patients with *Clostridium difficile* infection were reviewed at the S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital of St. Petersburg. The study was conducted from January to December 2025. Two groups were formed based on the disease outcome: patients with a favorable outcome (discharge from hospital) ($n=188$) and patients with a fatal outcome ($n=42$). A comparative analysis of age, hospital history, hospital stays, comorbidities, primary clinical manifestations, complications, clostridial toxins isolated in stool using ELISA, and other factors were conducted among the study subjects.

Conclusion. Older and advanced age, transfer from other healthcare facilities, the presence of concomitant cardiovascular and renal pathologies, and the simultaneous detection of two *C. difficile* toxins, A and B, in stool samples are the main predictors of fatal outcomes in *Clostridium difficile* infections.

стой патологии ($p=0,005$) и патологии почек ($p=0,007$). Абсолютное большинство всех диагностированных осложнений (84,62 %) наблюдалось в группе пациентов с летальным исходом. Достоверные различия получены при сравнении частоты развития таких осложнений, как сепсис ($p < 0,001$), сепсис с септическим шоком ($p < 0,001$). В 83,3 % случаев в группе с летальным исходом заболевание вызывалось вариантом TcdA+/B+ ($p=0,009$).

Заключение: пожилой и старческий возраст пациентов, перевод из других лечебно-профилактических учреждений, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и патологии почек, а также одновременное выявление 2 токсинов *C. Difficile* A и B в образцах кала являются выявленными предикторами летальных исходов при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*.

Ключевые слова: *Clostridium difficile*, клостридиальная инфекция, псевдомембранозный колит, антибиотик-ассоциированная диарея, нозокомиальная инфекция, внутрибольничная инфекция, кишечная инфекция, токсины A (TcdA) и B (TcdB), сепсис, мегаколон, перфорация кишечника, перитонит.

Введение

Клостридиальная инфекция (КДИ), псевдомембранозный колит — острое заболевание кишечника воспалительного характера, ассоциированное с *Clostridium difficile* (*C. difficile*) и являющееся тяжелой формой течения антибиотик-ассоциированной диареи [1].

Инфекция попадает в организм фекально-оральным путем, в основном в виде спор, которые прорастают при воздействии на них первичных желчных кислот, превращаясь в активные вегетативные клетки, основным условием для существования которых являются дисбиотические нарушения кишечника [2–5]. В результате жизнедеятельности бактерий происходит повреждение эндотелия, развиваются обширные воспалительные изменения в слизистой оболочке толстой кишки, формируются участки некроза на поверхности эпителия с образованием псевдомембран [6].

Инфекция, вызванная *Clostridium difficile* (ИКД), как правило, вызывает целый спектр клинических проявлений, варьируя от бессимптомной колонизации до жизненно опасных осложнений, таких как псевдомембранозный колит, токсический мегаколон, перфорация толстой кишки, сепсис, приводящих к летальным исходам, и затрудняя диагностику [2, 7, 8, 9].

За последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости КДИ во всем мире [10]. Примерно с 2000-х гг. происходит и увеличение числа зарегистрированных случаев в Российской Федерации [11], хотя официальная статистика в нашей стране не ведется. В то же время, по данным отечественных исследователей, распространенность клостридиального колита среди госпитализированных

Key words: *Clostridium difficile*, clostridial infection, pseudomembranous colitis, antibiotic-associated diarrhea, nosocomial infection, hospital-acquired infection, intestinal infection, toxins A (TcdA) and B (TcdB), sepsis, megacolon, intestinal perforation, peritonitis.

пациентов в стационары с диарейным синдромом варьирует от 0,14% до 40% [8]. В Санкт-Петербурге по результатам статистического исследования, проводимого на базе Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, доля КДИ в структуре острой кишечной инфекции в 2020 г. составляла 6,6%, а в 2024 г. — 11,3%, что свидетельствует о явной тенденции к росту заболеваемости [10].

Основными факторами, способствующими развитию заболевания, являются: пожилой возраст (с максимальной частотой заболевание регистрируется среди пациентов от 75 до 84 лет) [11, 12], использование антибиотиков, иммуносупрессивная терапия, химиотерапия; длительное пребывание в стационаре (у пациентов, находившихся в стационаре более 28 дней, в 50% случаев встречается колонизация толстого кишечника *C. Difficile*); повторные госпитализации; внутрибольничные контакты [8, 10, 13]. К факторам, способствующим развитию заболевания и ухудшающим его прогнозу, можно отнести и SARS-CoV-2 ввиду его неблагоприятного влияния на микробиоту и состояние слизистой оболочки кишечника, приводящего к выраженному снижению колонизационной резистентности против *C. difficile* [14]. К группам риска относятся пациенты с обширной коморбидной патологией, регулярно получающие терапевтические курсы антибактериальными препаратами, цитостатиками, глюкокортикоидами, ингибиторами протонной помпы и др. в связи с основными заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, сахарный диабет и пр.) [10, 15]. Особо следует отметить пациентов с онкологическими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями, находящихся на дли-

тельном и агрессивном лечении, нередко сопровождающимся несколькими антибактериальными курсами [9]. Приводя к выраженным изменениям микробиотического равновесия, антибиотики, не активные в отношении *C. Difficile*, вызывают ее неконтролируемый рост [4, 5, 11].

Типичными признаками псевдомембранозного колита являются жидкий стул небольшого объема с примесями слизи и частотой дефекации до 20 раз в сутки, боли в животе и фебрильная лихорадка [8]. При тяжелом и фульминантном течении пациенты отмечают интенсивную боль в животе, профузную диарею с примесью крови в сочетании с симптомами интоксикации: выраженной слабостью, лихорадкой выше 38,5 °С, тошнотой и рвотой [10, 14]. Уровень лейкоцитов $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень креатинина сыворотки $\geq 1,5 \text{ мг/л}$ (132,6 мкмоль/л) также являются неблагоприятными прогностическими маркерами, свидетельствующими о высоком риске тяжелого течения и развития осложнений, приводящих в большинстве случаев к летальным исходам [14].

Предметом отдельных дискуссий и активных исследований является роль клостридиальных токсинов в патогенезе и прогнозировании заболевания. Наиболее известны токсины А (TcdA) и В (TcdB). Однако гипервирулентные штаммы *C. difficile* способны продуцировать третий токсин: бинарный АДФ-рибозилирующий токсин (трансфераза *C. difficile* — CTD) [2,16]. Связываясь с рецепторами клетки-хозяина, токсины проникают в клетку путем рецептор-опосредованного эндоцитоза [16], где оказывают 2 основных эффекта — цитопатический и цитотоксический. Результатом цитопатического эффекта являются морфологические изменения, такие как сморщивание и округление клеток, нарушение соединений между клетками вследствие разрушения актинового цитоскелета, что закономерно повышает проницаемость эпителия, приводя к развитию диарейного синдрома. Цитотоксические эффекты способствуют усилению проапоптотической внутриклеточной активности, приводящей к запрограммированной гибели клеток и активации воспалительного процесса [2,16].

Считалось, что заболевания, вызванные вариантом TcdA-/B+, протекают в легкой форме и не требуют специального лечения. Весь акцент делался на лабораторное обнаружение TcdA. Исследования последних лет расширили представления о значимости роли токсина В (TcdB) в патогенезе заболевания. Так, если токсин А (TcdA) вызывает апоптоз эпителиальных клеток посредством активации каспазы-3, зави-

сящей от глюкозилтрансферазы, приводя к нарушению плотных межклеточных соединений эпителия и, вероятно, к повреждению слизистой оболочки и потере жидкости, то токсин В вызывает клеточный некроз и апоптоз посредством образования активных форм кислорода, что подтверждает его особую роль и значимость в патогенезе КДИ [17].

Несмотря на отсутствие точных методов измерения токсиновой нагрузки в тканях и сыворотке, закономерно предположить наличие системной токсемии при КДИ, которая, с учетом масштаба клинических проявлений, возможно, играет фундаментальную роль в развитии осложнений и в прогнозировании заболевания [2].

Цель исследования — проведение сравнительного анализа анамнестических и клинико-лабораторных показателей в 2 группах пациентов с энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, в зависимости от исхода заболевания.

Материалы и методы исследования

Описание исследованных пациентов

Всего обследовано 230 пациентов с кодом по МКБ-10 «А 04.7 Энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*» за период с января по декабрь 2025 г. Лица мужского пола составили 33,48% ($n=77$), женского — 66,52% ($n=153$). Средний возраст больных по медиане составил 72,00 года (59,00 — 83,00 лет). Все обследованные больные были госпитализированы в инфекционный стационар, средний день болезни на момент госпитализации по медиане составил 7,00 дней (3,00 — 11,00 дней), среднее количество койко-дней — 10,00 дней (7,00 — 13,00 дней) (табл. 1). В абсолютном большинстве случаев пациенты были госпитализированы по поводу данного заболевания первично — 92,61%, в 7,39% они переводились из других лечебно-профилактических учреждений. В 88,26% случаев диагноз энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*, являлся основным, в 11,74% — сопутствующим. У большинства пациентов (78,26%, $n=180$) наблюдалось среднетяжелое течение заболевания и благоприятный исход (81,74%, $n=188$), у 18,26% ($n=42$) — тяжелое течение и летальный исход заболевания.

Предшествующую госпитализацию антибактериальную терапию получали 72,22% больных ($n=173$). Чаще всего назначался препарат из группы цефалоспоринов, реже — из группы фторхинолонов (табл. 2). В единичных случаях использовались препараты из группы пенициллинов и рифампицин.

Таблица 1

Общая характеристика больных энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*

Показатель	Всего пациентов (n = 230)
Возраст пациента (лет), Ме (LQ – HQ)	72,0 (59,0 – 83,0)
День болезни (дней), Ме (LQ – HQ)	7,0 (3,0 – 11,0)
Койко-дней (дней), Ме (LQ – HQ)	10,0 (7,0 – 13,0)
Пол	Абс. /%
Мужской	77/33,48
Женский	153/66,52
Диагноз: Энтероколит, вызванный <i>Clostridium difficile</i>	Абс. /%
Основной	203/88,26
Сопутствующий	27/11,74
Статус госпитализации	Абс. /%
Первичная госпитализация	213/92,61
Перевод из другого стационара	17/7,39
Амбулаторное лечение до госпитализации	Абс. /%
Да	17/7,39
Нет	213/92,61
Недавняя предыдущая госпитализация	Абс. /%
Нет	78/33,91
Менее недели назад	19/8,26
Менее 1 месяца назад	117/50,87
Менее 2 месяцев назад	12/5,22
Менее 3 месяцев назад	2/0,87
3 месяца и более назад	2/0,87
Степень тяжести	Абс. /%
Легкая	2/0,87
Среднетяжелая	180/78,26
Тяжелая	48/20,87
Летальный исход	Абс. /%
Да	42/18,26
Нет	188/81,74

Таблица 2

Распределение больных энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, по классам препаратов предшествующей антибактериальной терапии

Класс препаратов	Абс. /%
Цефалоспорины	76/33,04
Фторхинолоны	38/16,52
Рифампицин	2/0,87
Пенициллины	11/4,78
Другие антибактериальные препараты	92/40,00

Наличие сопутствующих заболеваний было отмечено у 98,70% больных (n = 227). Наиболее часто встречались такие группы сопутствующих патологий, как заболевания сердечно-сосудистой системы (79,57%, n = 183), заболевания почек (35,65%, n = 82), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (33,04%, n = 76) (табл. 3). Абсолютное большинство больных имели заболевания из 2 и более изучаемых групп сопутствующей патологии (82,61%, n = 190); 59,57% (n = 137) больных – из 3 и более групп сопутствующей патологии.

Таблица 3

Распределение больных энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, по группам сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Абс. /%
Заболевания сердечно-сосудистой системы	183/79,57
Заболевания лёгких	35/15,22
Злокачественные новообразования	35/15,22
Заболевания почек	82/35,65
Заболевания печени	11/4,78
Состояние после оперативного вмешательства	44/19,13
Заболевания ЖКТ	76/33,04
ВИЧ-инфекция	6/2,61
Сахарный диабет	35/15,22
Ревматизм	2/0,87
COVID-19	1/0,43
Другие сопутствующие заболевания	33/63,46

Этиология энтероколита, вызванного *C. difficile*, подтверждалась методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и обнаружением методом иммуноферментного анализа токсинов *C. Difficile* в кале. Токсин А в образцах кала обследованных пациентов обнаруживался в 24,78% (n = 57) случаев, токсин В – в 12,61% (n = 29) случаев. В 62,61% (n = 144) присутствовали оба токсина *C. difficile* (рис.).

В зависимости от исхода заболевания были сформированы 2 группы исследования: пациенты с благоприятным исходом – выписка из стационара (81,74%, n = 188) и пациенты с летальным исходом (18,26%, n = 42).

Методы

Очистка, формализация и анализ собранных данных проводились с использованием программной среды R (версия 4.5.2 от 31.10.2025). В качестве мер центральной тенденции для описания количественных признаков использовалась медиана. В качестве мер изменчивости данных рассчитывались значения первого/нижнего (LQ) и третьего/

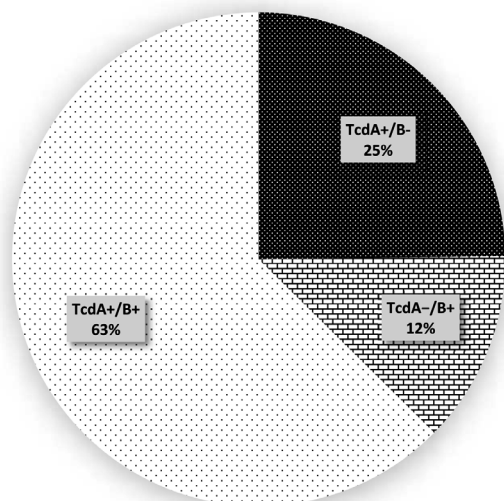


Рис. Распределение больных энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, по выделенным токсинам

верхнего (Н_Q) квартилей. Нормальность распределения изучаемых показателей оценивалась с помощью W-критерия Шапиро — Уилка, а гомогенность их дисперсий — с помощью критерия Бартлетта. Для оценки различий между выборками по количественным показателям использовался непараметрический ранговый критерий Краскела — Уоллиса. Для описания обследованных пациентов по категориальным (номинальным и порядковым) признакам рассчитывались абсолютное количество и доли в процентах. Для оценки различий между группами по категориальным признакам формировались таблицы сопряженности и применялись критерий согласия Пирсона (χ^2) или двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Холма на множественную проверку гипотез (функции «pairwise_prop_test» и «pairwise_fisher_test» из пакета «rstatix»). Вмешение отсутствующих значений не проводилось. Единичные значения, идентифицируемые как выбросы, не исключались из анализа и не подвергались изменению. Уровень значимости был принят $\alpha \leq 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что изучаемые группы пациентов различались по возрасту — средний возраст пациентов с летальным исходом заболевания был больше и составил по медиане 75,50 лет (72,00 — 87,00 лет) против 70,00 лет (53,75 — 81,00 лет) в группе больных с благоприятным исходом заболевания ($p < 0,001$). Кроме того, существенные различия были выявлены в количестве койко-дней — средний показатель при благоприятном исходе заболевания составил 11,00 дней (8,00 — 14,00 дней), в то время как у паци-

ентов с летальным исходом средняя длительность госпитализации была гораздо меньше и составила 6,00 дней (4,00 — 10,00 дней) ($p < 0,001$). В свою очередь, количество дней, прошедших с первых проявлений заболевания до госпитализации, значимо не различалось в 2 исследуемых группах.

В таблице 4 представлена сравнительная характеристика 2 групп больных по категориальным показателям. Установлено, что доля пациентов, переведенных из другого стационара, среди больных с летальным исходом была в 3,98 раза больше, чем среди больных с благоприятным исходом ($p = 0,004$). Кроме того, в данных анамнеза умерших пациентов значимо чаще встречались сведения о наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии ($p = 0,005$) и патологии почек ($p = 0,007$).

Существенные различия между двумя изучаемыми группами были установлены по частоте выявления токсинов *C. difficile* в образцах кала. Так, в группе умерших чаще встречался токсин А (TcdA) — 11,9% (токсин В (TcdB) — 4,76%). В то же время одновременное выявление 2 токсинов А и В (TcdA + TcdB) в данной группе пациентов наблюдалось гораздо чаще, чем среди больных, выписанных из стационара — 83,33% в противовес 57,98% ($p = 0,009$).

Тяжесть течения заболевания ожидаемо коррелировала с его исходом ($p < 0,001$). Так, среди умерших пациентов чаще наблюдалось тяжелое течение заболевания (83,33%, $n = 35$), в то время как среди пациентов с благоприятным исходом — среднетяжелое течение (92,02%, $n = 173$). При анализе клинических проявлений заболевания были установлены значимые различия между 2 группами по частоте жидкого стула. В группе умерших пациентов чаще наблюдалась диарея до 10 раз в сутки, чем среди пациентов с благоприятным исходом заболевания ($p = 0,015$). Значимых различий между двумя группами по температурной реакции и другим изучаемым клиническим проявлениям установлено не было. Количество лейкоцитов в группе с летальным исходом колебалось от 8,9 до 31,2 и в среднем составило по медиане 16,8 в $10^9/\text{мкл}$; в группе выписанных пациентов — 9,5 в $10^9/\text{мкл}$ (3,0 — 14,2).

Абсолютное большинство всех диагностированных осложнений (84,62%) наблюдалось в группе пациентов с летальным исходом. Чаще всего регистрировались сепсис (45,24% случаев), сепсис с септическим шоком (28,57%), перитонит (7,14%), дилатация и перфорация кишки (2,38%). Сравнительный анализ позволил установить различия между 2 изучаемыми группами по частоте развития таких осложнений, как сепсис ($p < 0,001$), сепсис с септическим шоком ($p < 0,001$) и перитонит ($p = 0,044$).

Таблица 4

Сравнительная характеристика 2 групп больных энтероколитом, вызванным *Clostridium difficile*, в зависимости от исхода заболевания

Показатель	Выписка из стационара (n = 188)	Летальный исход (n = 42)	p
<i>Пол</i>			
Мужской	61/32,45	16/38,10	0,603 ¹
Женский	127/67,55	26/61,90	
<i>Госпитальный анамнез</i>			
Первичная госпитализация	179/95,21	34/80,95	0,004¹
Перевод из другого стационара	9/4,79	8/19,05	
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
Заболевания сердечно-сосудистой системы	143/76,06	40/95,24	0,005²
Заболевания лёгких	24/12,77	11/26,19	0,051 ¹
Злокачественные новообразования	25/13,30	10/23,81	0,140 ¹
Заболевания почек	59/31,38	23/54,76	0,007¹
Заболевания печени	10/5,32	1/2,38	0,694 ²
Состояние после оперативного вмешательства	35/18,62	9/21,43	0,840 ¹
Заболевания ЖКТ	61/32,45	15/35,71	0,822 ¹
Сахарный диабет	30/15,96	5/11,90	0,672 ¹
<i>Токсины</i>			
Только токсин А	52/27,66	5/11,90	0,009²
Только токсин В	27/14,36	2/4,76	
Токсины А и В одновременно	109/57,98	35/83,33	
<i>Степень тяжести</i>			
Легкая	2/1,06	0/0,00	<0,001²
Среднетяжелая	173/92,02	7/16,67	
Тяжелая	13/6,91	35/83,33	
<i>Температура тела</i>			
Нормальная	87/46,28	27/64,29	0,063 ¹
Субфебрильная	57/30,32	6/14,29	
Фебрильная	44/23,40	9/21,43	
<i>Жалобы на жидкий стул</i>			
Нет	0/0,00	2/4,76	0,015²
До 5 раз в сутки	62/32,98	7/16,67	
До 10 раз в сутки	100/53,19	26/61,90	
До 15 раз в сутки	26/13,83	7/16,67	
<i>Другие клинические проявления</i>			
Жалобы на боли в животе	56/29,79	13/30,95	1,000 ¹
Жалобы на вздутие живота	6/3,19	1/2,38	1,000 ²
Жалобы на кровь в стуле	11/5,85	2/4,76	1,000 ²
Жалобы на рвоту	33/17,55	6/14,29	0,777 ¹
<i>Осложнения</i>			
Сепсис	1/0,53	19/45,24	<0,001²
Сепсис с септическим шоком	0/0,00	12/28,57	<0,001²
Дилатация кишки	1/0,53	1/2,38	0,333 ²
Перфорация кишки	1/0,53	1/2,38	0,333 ²
Перитонит	2/1,06	3/7,14	0,044²

¹ p-значение получено при расчете критерия согласия Пирсона (χ^2);

² p-значение получено при расчете точного критерия Фишера.

Обсуждение

В большинстве случаев летальный исход при энтероколите, вызванном *C. difficile*, был ассоциирован с развитием таких угрожающих жизни осложнений, как сепсис, сепсис с септическим шоком и перитонит, что согласуется с результатами других авторов, указывающих на значимость данных состояний в качестве основных причин летальных исходов при КДИ [2, 7–9].

Полученные данные подтвердили значение возраста не только в плане предрасположенности к заболеванию КДИ, но и в качестве предиктора летальных исходов. К сожалению, с учетом повсеместного старения населения [18], закономерно ожидать не только увеличения заболеваемости КДИ, но и появления большого количества случаев тяжелого течения с летальным исходом.

Среднее количество койко-дней было практически в 2 раза меньше у умерших пациентов, что свидетельствует о скорости развития осложнений и преобладающем фульминантном течении инфекции, вызванной *C. Difficile* [14].

Перевод пациентов из других лечебных учреждений (госпитальный анамнез), увеличивает не только контаминацию спорами *C. Difficile*, но и возможную длительность и частоту антибактериальной терапии, приводящей к выраженным микробиотическим нарушениям [2–5]. Анализ назначаемых антибактериальных препаратов у пациентов с КДИ показал максимальную антибиотикорезистентность *C. Difficile* к наиболее часто используемым в повседневной врачебной практике фторхинолонам и цефалоспорином [10, 12, 19, 20], входящим в перечень антибактериальных препаратов, рекомендуемых для лечения большинства ОКИ.

Среди коморбидной патологии достоверно чаще в группе умерших встречались сердечно-сосудистые заболевания, а также патология почек, что говорит о неспособности сердечно-сосудистой системы и почек компенсировать возникающие гемодинамические нарушения в условиях возникшей патологии и подтверждает их значимость в патогенезе септических состояний [21].

При анализе основных клинических проявлений выраженные различия были получены только при сравнении частоты стула: у умерших пациентов чаще регистрировался стул до 10 раз в сутки (61,9%); стул до 15 и более раз в сутки имел место лишь у 16,67%. В литературных источниках имеются указания на преобладающую профузную диарею с примесью крови и фебрильной лихорадкой при тяжелом течении заболевания [14], что явно не совпадает с полученными данными. Имеющиеся расхождения можно объяснить некой субъективностью «частоты стула», поскольку данное

значение фиксируется в большинстве случаев со слов пациентов. В то же время у пациентов с летальным исходом частота обнаружения токсина А, обладающего цитопатическим эффектом [2] и обуславливающим диарейные проявления, была достаточно низкой (11,9%), в подавляющем большинстве случаев обнаруживались оба клостридиальных токсина.

Высокий процент обнаружения у умерших пациентов TcdA+/B+ инфекции позволяет предположить, что сочетанное и взаимопотенцирующее влияние токсинов приводит к значительному усилению патологического воздействия, в первую очередь на сердечно-сосудистую систему и почки и подтверждает мнение ряда авторов о имеющей место токсимии [2].

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о значимости симбиотических связей между человеком и его микробиотой. Нарушения этих взаимоотношений при наличии отягчающих факторов, таких как возраст, коморбидная патология, могут приводить к катастрофическим последствиям. Необходимо тщательно осуществлять подбор антибактериальных препаратов, сочетая их с пробиотиками [22]. Лечение КДИ должно проводиться только определенными препаратами (фидаксомицином, ванкомицином, метронидазолом) в соответствии с клиническими рекомендациями [3, 23]. Перспективными могут стать новые профилактические стратегии, направленные на создание как пассивного, так и активного иммунного ответа против *C. Difficile* [11,16].

Недостаточная осведомленность специалистов различных специальностей в отношении КДИ [9] делает особо актуальным организацию и проведение циклов усовершенствования по инфекционным болезням, гастроэнтерологии для специалистов, в первую очередь, имеющих дело с пожилыми пациентами.

Заключение

Основными предикторами летальных исходов по результатам проведенного исследования являются: пожилой и старческий возраст пациентов, госпитальный анамнез (перевод из других лечебно-профилактических учреждений), наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и патологии почек, а также одновременное выявление 2 токсинов *C. Difficile* А и В (вариант TcdA+/B+) в образцах кала.

В то же время отсутствие достаточной мощности выборки, а также ограниченность проводимого исследования рамками одного стационара, не позволили в полной мере подтвердить полученные данные, а также исключить связь летальных исходов при КДИ с другими изучаемыми показателями.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу над статьей

М.В. Клур — концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка материала; М.Н. Погромская — рецензирование; О.В. Аникина — систематизация материала; С.В. Павленко — предоставление материала.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность за содействие в проведении исследования руководству Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина в лице главного врача Д.А. Гусева.

Литература

1. Drapkina O.M., Lazebnik L.B., Bakulin I.G. et al. Clostridioides difficile infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North- West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;(2):4-32. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32. — EDN: TKKDIC.
2. Лемеш, А. В. влияние клостридиальных токсинов на тяжесть течения инфекции Clostridium difficile / А. В. Лемеш, О. Н. Бородавко, В. С. Войтович // Актуальные проблемы медицины: сборник материалов итоговой научно-практической конференции, Гродно, 25–26 января 2024 года. — Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. — С. 327-329. — EDN LHEJTA.
3. Cheng Y.W., Phelps E., Nemes S., Rogers N., Sagi S., Bohm M., El-Halabi M., Allegretti J.R., Kassam Z., Xu H., et al. Fecal Microbiota Transplant Decreases Mortality in Patients with Refractory Severe or Fulminant Clostridioides difficile Infection. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 18:2234–2243.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.12.029.
4. Fletcher J.R., Pike C. M., Parsons R. J., Rivera A. J., Foley M. H., McLaren M.R., Montgomery S. A., Theriot C. M. Clostridioides difficile exploits toxin-mediated inflammation to alter the host nutritional landscape and exclude competitors from the gut microbiota. Nat Commun. 2021 Jan 19;12(1):462. doi: 10.1038/s41467-020-20746-4.
5. Sholeh M., Krutova M., Forouzesh M. et al. Antimicrobial resistance in Clostridioides (Clostridium) difficile derived from humans: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2020 Sep 25;9(1):158. doi: 10.1186/s13756-020-00815-5.
6. Clostridium difficile-ассоциированный колит: обзор литературы, клинический случай / Y. M. Stepanov, E. V. Simonova, I. Y. Budzak, I. N. Kononov // Gastroenterology. — 2020. — Vol. 54, No. 3. — P. 188-201. — DOI 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211739. — EDN RXPKNM.
7. Lee H.S., Plechot K., Gohil S., Le J. Clostridium difficile: Diagnosis and the Consequence of Over Diagnosis. Infect. Dis. Ther. 2021; 10:687–697. doi: 10.1007/s40121-021-00417-7.
8. Тяжелый псевдомембранозный колит: призыв к активному тестированию у пациентов из группы высокого риска / Д. В. Бойкова, Н. Н. Власенко, М. Е. Жарова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2024. — № 11(231). — С. 194-203. — DOI 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-194-203. — EDN LLYQTL.
9. Псевдомембранозный колит, осложнённый токсическим мегаколоном, у пациентов онкологического профиля / Д. Д. Мориков, В. В. Карташова, А. В. Шелехов, Н. А. Николаева // Acta Biomedica Scientifica. — 2023. — Т. 8, № 4. — С. 234-247. — DOI 10.29413/ABS.2023-8.4.25. — EDN CHJREL.
10. Клур М.В., Давтян Н.Р., Погромская М.Н., Осинцев О.Ю. Анализ случаев антибиотик-ассоциированных диарей, вызванных Clostridium difficile, на примере пациентов инфекционного стационара // Российский семейный врач. — 2025. — Т. 29. — №4. doi: 10.17816/RFD687150.
11. Бойкова, Д. В. Микробиота кишечника и Clostridium difficile: что уже известно и перспективы исследования / Д. В. Бойкова, Р. М. Габидуллаев, М. А. Идрисова // Аллея науки. — 2023. — Т. 1, № 1(76). — С. 268-279. — EDN JHKPYI.
12. Гомон, Ю. М. Экономические аспекты C. difficile-ассоциированной диареи: взгляд с позиций госпитальной оценки технологий здравоохранения / Ю. М. Гомон // Качественная клиническая практика. — 2019. — № 4. — С. 33-39. — DOI 10.1016/25880519-2019-4-33-39. — EDN DAKRNJ.
13. Kelly C.R., Fischer M., Allegretti J.R., LaPlante K., Stewart D.B., Limketkai B.N., Stollman N.H. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Am. J. Gastroenterol. 2021; 116:1124–1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278. Erratum in Am. J. Gastroenterol. 2022, 117, 358.
14. Инфекция Clostridioides difficile: диагностика, лечение и профилактика / О. М. Драпкина, Л. Б. Лазебник, И. Г. Бакулин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2023. — № 2(210). — С. 4-32. — DOI 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32. — EDN TKKDIC.
15. Сиднева, В. П. К актуальным вопросам общей тенденции старения населения и сокращения трудоспособного населения / В. П. Сиднева, Л. А. Мельникова // Экономические науки. — 2020. — № 192. — С. 317-321. — DOI 10.14451/1.192.317. — EDN BLMSSA.
16. Initial therapy affects duration of diarrhoea in critically ill patients with Clostridioides difficile infection (CDI) / C. F. Manthey [et al.] // Crit Care. — 2019. — Vol. 23, № 1. — P. 399.]
17. Фиакина, С. В. Роль в патогенезе и лечебно-профилактическая значимость токсинов Clostridium difficile / С. В. Фиакина, Ю. Ф. Белый // Вестник гематологии. — 2018. — Т. 14, № 4. — С. 51-52. — EDN UGXTLC.
18. The Relative Role of Toxins A and B in the Virulence of Clostridioides difficile / A. M. Skinner, S. T. Phillips, M. M. Merrigan [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — Vol. 10, No. 1. — P. 96. — DOI 10.3390/jcm10010096. — EDN OWSSXD.
19. Clostridioides difficile — возбудитель антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита (часть 2) / Б. В. Ерусланов, Э. А. Светоч, И. П. Мицевич, Н. К. Фурсова // Бактериология. — 2022. — Т. 7, № 3. — С. 94-109. — DOI 10.20953/2500-1027-2022-3-94-108. — EDN XMPIVK.
20. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Антибиотик-ассоциированная диарея в условиях стационара: частота встречаемости и вопросы профилактики. Медицинский алфавит. 2021; 20: 35–7. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-20-35-37.
21. Кузьмин, Е. А. Анализ систем предсказания сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии / Е. А. Кузьмин, В. Г. Качальский // Евразийский союз ученых. — 2020. — № 2-4(71). — С. 20-26. — EDN YEOLUW.
22. Ivashkin V.T., Maev I. V., Abdulganieva D. I., et al. [Practical recommendations of the Scientific community to promote the clinical study of the human microbiome (NSOIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the use of probiotics for the treatment and prevention of diseases of the

gastroenterological profile in adults]. Moscow., 2020. (in Russ.) Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Д. И. Абдулганиева, С. А. Алексеенко, Н. Ю. Ивашкина, Н. В. Корочанская, С. Н. Маммаев, Е. А. Полуэктова, А. С. Трухманов, Ю.П. — М., 2020.

23. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по профилактике неинфекционных заболеваний по диагностике и лечению *Clostridioides difficile* (C. difficile)-ассоциированной болезни у взрослых / В. Т. Ивашкин, О. С. Ляшенко, О. М. Драпкина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2023. — Т. 33, № 3. — С. 85-119. — DOI 10.22416/1382-4376-2023-33-3-85-119. — EDN LZPURG. «Энтероколит, вызванный *Clostridioides difficile* (C. difficile)», 2024 г. (одобрено НПС МЗ РФ). Клинические рекомендации.

References

1. Drapkina O.M., Lazebnik L.B., Bakulin I.G. et al. *Clostridioides difficile* infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North-West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;(2):4-32. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32. - EDN: TKKDIC.

2. Lemesh, A. V. Vliyanie klostridial'ny'x toksinov na tyazhest' techeniya infekcii *Clostridium difficile* [The effect of clostridial toxins on the severity of *Clostridium difficile* infection] // / A. V. Lemesh, O. N. Borodavko, V. S. Vojtovich // Aktual'nye problemy' mediciny: sbornik materialov itogovoy nauchno-prakticheskoy konferencii, Grodno, 25 – 26 yanvarya 2024 goda. — Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy' medicinskiy universitet, 2024. — S. 327-329. — EDN LHEJTA. (In Russian).

3. Cheng Y.W., Phelps E., Nemes S., Rogers N., Sagi S., Bohm M., El-Halabi M., Allegretti J.R., Kassam Z., Xu H., et al. Fecal Microbiota Transplant Decreases Mortality in Patients with Refractory Severe or Fulminant *Clostridioides difficile* Infection. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 18:2234 – 2243.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.12.029.

4. Fletcher J.R., Pike C. M., Parsons R. J., Rivera A. J., Foley M. H., McLaren M.R., Montgomery S. A., Theriot C. M. *Clostridioides difficile* exploits toxin-mediated inflammation to alter the host nutritional landscape and exclude competitors from the gut microbiota. Nat Commun. 2021 Jan 19;12(1):462. doi: 10.1038/s41467-020-20746-4.

5. Sholeh M., Krutova M., Forouzes M. et al. Antimicrobial resistance in *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* derived from humans: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2020 Sep 25;9(1):158. doi: 10.1186/s13756-020-00815-5.

6. *Clostridium difficile*-ассоциированный колит: обзор литературы, клинический случай / Y. M. Stepanov, E. V. Simonova, I. Y. Budzak, I. N. Kononov [*Clostridium difficile*-associated colitis: literature review, clinical case] // Gastroenterology. — 2020. — Vol. 54, No. 3. — P. 188-201. — DOI 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211739. — EDN RXPKNM. (in Russian).

7. Lee H.S., Plechot K., Gohil S., Le J. *Clostridium difficile*: Diagnosis and the Consequence of Over Diagnosis. Infect. Dis. Ther. 2021; 10:687 – 697. doi: 10.1007/s40121-021-00417-7.

8. Tyazhelyj' psevdomembranoznyj kolit: prizyv k aktivnomu testirovaniyu u pacientov iz gruppy' vy'sokogo riska [Severe pseudomembranous colitis: a call for active testing in high-risk patients] / D. V. Bojkova, N. N. Vlasenko, M. E. Zharova [i dr.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. — 2024. — № 11(231). — S. 194-203. — DOI 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-194-203. — EDN LLYQTL. (in Russian).

9. Pseudomembranoznyj kolit, slozhnyonnyj toksicheskim megakolonom, u pacientov onkologicheskogo profilya [Pseudomembranous colitis complicated by toxic megacolon in cancer patients] / D. D. Morikov, V. V. Kartashova, A. V. Shelexov, N. A. Nikolaeva // Acta Biomedica Scientifica. — 2023. — Т. 8, № 4. — S. 234-247. — DOI 10.29413/ABS.2023-8.4.25. — EDN CHJREL. (in Russian).

10. Klur M.V., Davtyan N.R., Pogromskaya M.N., Osinovec O.Yu. Analiz sluchaev antibiotik-associirovanny'x diarei, vy'zvalny'x *Clostridium difficile*, na primere pacientov infekcionnogo stacionara [Analysis of cases of antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridium difficile*, using the example of patients of infectious diseases hospital] // Rossijskiy semejnyj vrach. - 2025. - Т. 29. - №4. doi: 10.17816/RFD687150. (in Russian).

11. Bojkova, D. V. Mikrobiota kishchnika i *Clostridium difficile*: chto uzhe izvestno i perspektivy' issledovaniya [Gut microbiota and *Clostridium difficile*: what is already known and research prospects] / D. V. Bojkova, R. M. Gabibullaev, M. A. Idrisova // Alleya nauki. — 2023. — Т. 1, № 1(76). — S. 268-279. — EDN JHKPYI. (in Russian).

12. Gomon, Yu. M. Ekonomicheskie aspekty' C. difficile-associirovannoj diarei: vzglyad s pozicij gospital'noj ocenki tekhnologij zdravooxraneniya [Economic aspects of C. difficile-associated diarrhea: a view from the standpoint of hospital health technology assessment] / Yu. M. Gomon // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. — 2019. — № 4. — S. 33-39. — DOI 10.1016/25880519-2019-4-33-39. — EDN DAKRNJ. (in Russian).

13. Kelly C.R., Fischer M., Allegretti J.R., LaPlante K., Stewart D.B., Limketkai B.N., Stollman N.H. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. Am. J. Gastroenterol. 2021; 116:1124 – 1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278. Erratum in Am. J. Gastroenterol. 2022, 117, 358.

14. Infekciya *Clostridioides difficile*: diagnostika, lechenie i profilaktika [*Clostridioides difficile* infection: diagnosis, treatment and prevention] / O. M. Drapkina, L. B. Lazebnik, I. G. Bakulin [i dr.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. — 2023. — № 2(210). — S. 4-32. — DOI 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32. — EDN TKKDIC. (in Russian).

15. Sidneva, V. P. K aktual'ny'm voprosam obshhej tendencii stareniya naseleniya i sokrashheniya trudosposobnogo naseleniya [On topical issues of the general trend of population aging and the decline in the working-age population] / V. P. Sidneva, L. A. Mel'nikova // Ekonomicheskie nauki. — 2020. — № 192. — S. 317-321. — DOI 10.14451/1.192.317. — EDN BLMSSA. (in Russian).

16. Initial therapy affects duration of diarrhoea in critically ill patients with *Clostridioides difficile* infection (CDI) / C. F. Manthey [et al.] // Crit Care. — 2019. — Vol. 23, № 1. — P. 399.]

17. Fialkina, S. V. Rol' v patogeneze i lechenno-profilakticheskaya znachimost' toksinov *Clostridium difficile* [Role in pathogenesis and therapeutic significance of *Clostridium difficile* toxins] / S. V. Fialkina, Yu. F. Belyj // Vestnik gematologii. — 2018. — Т. 14, № 4. — S. 51-52. — EDN UGXTLC. (in Russian).

18. The Relative Role of Toxins A and B in the Virulence of *Clostridioides difficile* / A. M. Skinner, S. T. Phillips, M. M. Merrigan [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — Vol. 10, No. 1. — P. 96. — DOI 10.3390/jcm10010096. — EDN OWSSXD.

19. *Clostridioides difficile* - возбудитель антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита (часть 2) [*Clostridioides difficile* - causative agent of antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis (part 2)] / B. V. Eruslanov, E. A. Svetoch, I. P. Micevich, N. K. Fursova // Бактериология. — 2022. — Т. 7, № 3. — С. 94-109. — DOI 10.20953/2500-1027-2022-3-94-108. — EDN XMPIVK. (in Russian).

20. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V. Antibiotik-ассоциированная диарея в условиях стационара: частота встречаемости и вопросы профилактики [Antibiotic-associated diarrhea in a hospital: frequency of occurrence and prevention issues] // Медицинский алфавит. 2021; 20: 35–7. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-20-35-37. (in Russian).

21. Kuz'min, E. A. Analiz sistem predskazyvaniya sepsisa u pacientov v otdelenii intensivnoy terapii [Analysis of sepsis prediction systems in patients in the intensive care unit] / E. A. Kuz'min, V. G. Kachal'skiy // Evrazijskiy soyuz ucheny'x. — 2020. — № 2-4(71). — С. 20-26. — EDN YEOLUW. (in Russian).

22. Prakticheskie rekomendacii Nauchnogo soobshhestva po sodejstviyu klinicheskomu izucheniyu mikrobioma cheloveka (NSOIM) i Rossijskoj gastroe'nterologicheskoy associacii

(RGA) po primeneniyu probiotikov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevanij gastroe'nterologicheskogo profilya u vzrosly'x [Practical recommendations of the Scientific community to promote the clinical study of the human microbiome (NSOIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the use of probiotics for the treatment and prevention of diseases of the gastroenterological profile in adults] / V. T. Ivashkin, I. V. Maev, D. I. Abdulganieva, S. A. Alekseenko, N. Yu. Ivashkina, N. V. Korochanskaya, S. N. Mammaev, E. A. Poluektova, A. S. Truxmanov, Yu.P. — М., 2020. (in Russian).

23. Prakticheskie rekomendacii Nauchnogo soobshhestva po sodejstviyu klinicheskomu izucheniyu mikrobioma cheloveka, Rossijskoj gastroe'nterologicheskoy associacii i Rossijskogo obshhestva po profilaktike neinfekcionny'x zabolevanij po diagnostike i lecheniyu *Clostridioides difficile* (C. difficile)-ассоциированной болезни у взрослых [Practical Recommendations of the Scientific Community to Promote the Clinical Study of the Human Microbiome, the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases on the Diagnosis and Treatment of *Clostridioides difficile* (C. difficile)-associated Disease in Adults] / V. T. Ivashkin, O. S. Lyashenko, O. M. Drapkina [i dr.] // Rossijskiy zhurnal gastroe'nterologii, gepatologii, koloproktologii. — 2023. — Т. 33, № 3. — С. 85-119. — DOI 10.22416/1382-4376-2023-33-3-85-119. — EDN LZPURG. «Е'nterokolit, vy'zvanny'i *Clostridioides difficile* (C. difficile)», 2024 г. (odobreno NPS MZ RF). Klinicheskie rekomendacii. (in Russian).

Авторский коллектив:

Клур Маргарита Вилленовна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: +7-911-913-30-78, e-mail: Margarita.Klur@szgmu.ru

Погромская Маргарита Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: +7-921-773-78-52, e-mail: margorogr@yandex.ru

Аникина Ольга Владимировна — ассистент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: +7-921-327-54-87, e-mail: anikoolga@mail.ru;

Павленко Светлана Владимировна — врач-инфекционист, заведующий клинико-диагностической лабораторией Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-911-812-15-88; e-mail: svpav@list.ru