

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



© Г.Р. Хасанова¹, Г.Р. Якупова¹, К.А. Кондратьева¹, А.И. Локоткова¹, И.А. Булычева¹, Н.Д. Шайхразиева^{2,3}

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

² Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница № 7, Казань, Российская Федерация

Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile*

Обоснование. *Clostridium difficile* занимает важное место среди возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Главным образом это связано с широким и часто нерациональным применением антибиотиков. Последнее десятилетие в США и европейских странах наблюдается рост заболеваемости данной инфекцией. К сожалению, в Российской Федерации случаи инфекции, вызванные *C. difficile*, практически не регистрируются, что может быть связано с недостаточной осведомлённостью врачей и недооценкой роли данного возбудителя в этиологии нозокомиальных инфекций.

Цель исследования — изучить осведомлённость и настороженность врачей многопрофильных стационаров в отношении развития нозокомиальной *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

Материал и методы. Проведено анкетирование 115 врачей двух многопрофильных стационаров г. Казани. Анкета включала 15 вопросов, касающихся этиологии, механизма передачи, факторов риска, клинической картины, диагностики и профилактики *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Статистическая обработка данных проводилась в MS Excel. Сравнение показателей, полученных при анализе ответов анкеты, проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлен низкий уровень осведомлённости врачей по данному вопросу. В частности, 92,2% респондентов уверены, что не встречались в своей практической деятельности с *C. difficile*-ассоциированной инфекцией, 31,3% недооценивает роль приёма антибиотиков как основного фактора риска развития заболевания. Нередки случаи необоснованного назначения антибиотиков. Плохо осведомлены о методах диагностики клостридиозов 32,2% респондентов. Роль бактерионосителей как источника инфекции отрицают 20% врачей. В качестве основного пути передачи инфекции 77,4% указали алиментарный путь, и лишь 38,2% опрошенных в качестве возможного фактора передачи *C. difficile* отметили объекты больничной среды.

Заключение. Среди врачей многопрофильного стационара отсутствует настороженность в отношении антибиотикоассоциированной диареи, обусловленной *C. difficile*. Недостаточные знания эпидемиологии, клинических проявлений, лабораторной диагностики *C. difficile*-ассоциированной инфекции — факторы, обуславливающие низкую частоту её выявления и препятствующие проведению в должном объёме противоэпидемических мероприятий. Существует необходимость включения вопросов по инфекции, вызванной *C. difficile*, в программы повышения квалификации медицинских работников. Целесообразны разработка и внедрение инфекционного контроля в отношении данной инфекции.

Ключевые слова: *Clostridium difficile*; внутрибольничное инфицирование; анкетирование; антибиотикоассоциированная диарея.

Для цитирования: Хасанова Г.Р., Якупова Г.Р., Кондратьева К.А., Локоткова А.И., Булычева И.А., Шайхразиева Н.Д. Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile* // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(4):167–173. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52696>

© G.R. Khasanova¹, G.R. Yakupova¹, K.A. Kondratieva¹, A.I. Lokotkova¹, I.A. Bulycheva¹, N.D. Shaikhrazieva^{2,3}

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical Academy — Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation

³ City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russian Federation

Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals

Khasanova G.R., Yakupova G.R., Kondratieva K.A., Lokotkova A.I., Bulycheva I.A., Shaikhrazieva N.D.

Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals

BACKGROUND: *Clostridium difficile* has an important place among healthcare associated infections pathogens, mainly due to the widespread and inappropriate antibiotics use. Over the past 10 years an incidence of this infection has increased in the USA and European countries. Unfortunately, *C. difficile* infection cases in the Russian Federation are almost not register, probably due to the lack of physicians awareness and underestimation of the pathogen role in the etiology of nosocomial infections.

AIM: Is to study the different specialties physicians awareness of *C. difficile* infection development in multidisciplinary hospitals.

MATERIALS AND METHODS: A questionnaire survey of 115 physicians of two multidisciplinary hospitals in Kazan was carried out. The questionnaire included 15 questions related to etiology, transmission mechanism, risk factors, clinical presentation, diagnosis and prevention of *C. difficile* infection. Statistical data processing was carried out in MS Excel. We used Fisher's exact test for comparisons questionnaire responses indicators. P-values below 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS: A low level of physicians awareness on this issue was revealed. 92.2% of physicians did not have any *C. difficile* infection cases in their practice. 31.3% of respondents underestimate the role of antibiotic use as the main risk factor for the development of the disease; at the same time, there are frequent cases of unreasonable prescription of antibiotics. 32.2% of the respondents are poorly informed about diagnosis methods of clostridiosis. 20% of physicians deny the role of bacteria carriers as a source of infection. 77.4% of respondents indicated the alimentary route as the main route of infection transmission. Only 38.2% of respondents noted the hospital environment objects as a possible factor in the transmission of *C. difficile*.

CONCLUSIONS: There is no alertness regarding antibiotic-associated diarrhea caused by *C. difficile* infection among multidisciplinary hospital physicians. Insufficient knowledge of epidemiology, clinical manifestations, laboratory diagnostics of *C. difficile* infection are factors that determine the low frequency of its detection and, accordingly, impede the implementation of required anti-epidemic measures. There is a need to include *C. difficile* infection issues in professional development programs for medical workers. It is advisable to develop and implement *C. difficile* infection control.

Key words: *Clostridium difficile*; nosocomial infection; questionnaire survey; antibiotic-associated diarrhea.

For citation: Khasanova GR, Yakupova GR, Kondratieva KA, Lokotkova AI, Bulycheva IA, Shaikhrazieva ND. Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):167–173. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52696>

Обоснование

Проблема нерациональной антибиотикотерапии актуальна во всем мире. В документе, изданном Центром по контролю заболеваемости и профилактике США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), говорится: «Антибиотики являются одним из основных средств современной медицины, они изменили медицину во всём мире благодаря возможности лечения некогда смертельных болезней и спасению миллионов жизней» [1]. При этом широкое использование антибиотиков ассоциировано с целым рядом проблем, таких как развитие нежелательных явлений и антибиотикорезистентности. К сожалению, антибиотики часто назначают в отсутствие показаний к их применению, а также используются населением без назначения врача. По данным CDC, от 30 до 50% назначений антибиотиков необоснованно [2]. Одним из осложнений, связанных с применением антибактериальных препаратов, является развитие диареи.

Особенно актуальной проблема бесконтрольного применения антибиотиков стала в 2020 г. на фоне пандемии коронавирусной инфекции нового типа, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Из-за страха заболевания COVID-19 и распространения некорректной информации в отношении схем лечения на различных интернет-фору-

мах население активно приобретает антибактериальные препараты (чаще всего азитромицин, амоксициллин и левофлоксацин) и начинает их приём при возникновении малейших симптомов острой респираторной вирусной инфекции. Медицинские работники должны осознавать возможность возникновения побочных последствий при использовании антибиотиков широкого спектра действия.

У 12–32% госпитализированных больных развивается антибиотикоассоциированная диарея, из них порядка 20% случаев связаны с инфекцией, вызванной *Clostridium difficile* [3]. *C. difficile* — грамположительная спорообразующая облигатно-анаэробная бактерия. Клинические проявления *C. difficile*-ассоциированной инфекции варьируют от бессимптомного носительства до развития псевдомембранозного колита, осложнённого токсическим мегаколоном, перфорацией кишечника, сепсисом или септическим шоком [4, 5]. Исследования, проведённые в разных странах, демонстрируют рост заболеваемости данной инфекцией. Так, с начала 2000-х годов заболеваемость увеличилась в 4 раза [6, 7]. По данным CDC, в 2010 г. 94% выявленных случаев *C. difficile*-ассоциированной инфекции были связаны с оказанием медицинской помощи, из них 75% дебютировали вне стационара — у недавно выписан-

ных пациентов или лечившихся амбулаторно [8]. В 2017 г. в США было зарегистрировано 223 900 случаев *C. difficile*-ассоциированной инфекции среди госпитализированных пациентов, оценочное количество смертей составило 12 800 [9]. По данным разных авторов, от 70 до 95% пациентов до развития диареи, вызванной *C. difficile*, в последние 3 мес принимали антибиотики. Как известно, все группы антимикробных препаратов могут обуславливать *C. difficile*-ассоциированную инфекцию, но чаще всего она связана с предшествующим приёмом аминопеницилинов, клиндамицина и цефалоспоринов. Цефалоспорины, вероятнее, чаще других антибиотиков вызывают антибиотикоассоциированную диарею — по данным литературы, до 87% всех случаев [10, 11].

В Российской Федерации не уделяется должного внимания данному осложнению антибиотикотерапии. В отечественных медицинских учреждениях, как правило, не регистрируются лёгкие и среднетяжёлые формы *C. difficile*-ассоциированной инфекции, а самым известным и обсуждаемым вариантом течения является псевдомембранозный колит [12].

Цель исследования — изучить осведомлённость и настороженность врачей многопрофильных стационаров в отношении нозокомиальной *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

Материал и методы

Проведено анонимное анкетирование 115 врачей двух многопрофильных стационаров г. Казани (2020 год). Участие в анкетировании было добровольным. Анкета включала 15 вопросов, касающихся этиологии, механизма передачи, факторов риска, клинической картины, диагностики и профилактики *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Помимо этого, анкетой было предусмотрено получение информации от респондентов о специальности и стаже работы. Статистическая обработка данных проводилась в MS Excel. Сравнение показателей, полученных при анализе ответов анкеты, проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анкетирование проведено среди врачей терапевтических (52 человека; 45,2%), хирургических (58; 50,4%) и отделений анестезиологии и реанимации (5; 4,4%). Стаж работы респондентов составлял от 6 мес до 47 лет. Врачи были разделены на три группы по стажу работы: до 5, от 5 до 15, более 15 лет (рис.). Наибольший удельный вес (43,4%) составляли врачи со стажем более 15 лет, молодые специалисты (стаж менее 5 лет) — 18,3%.

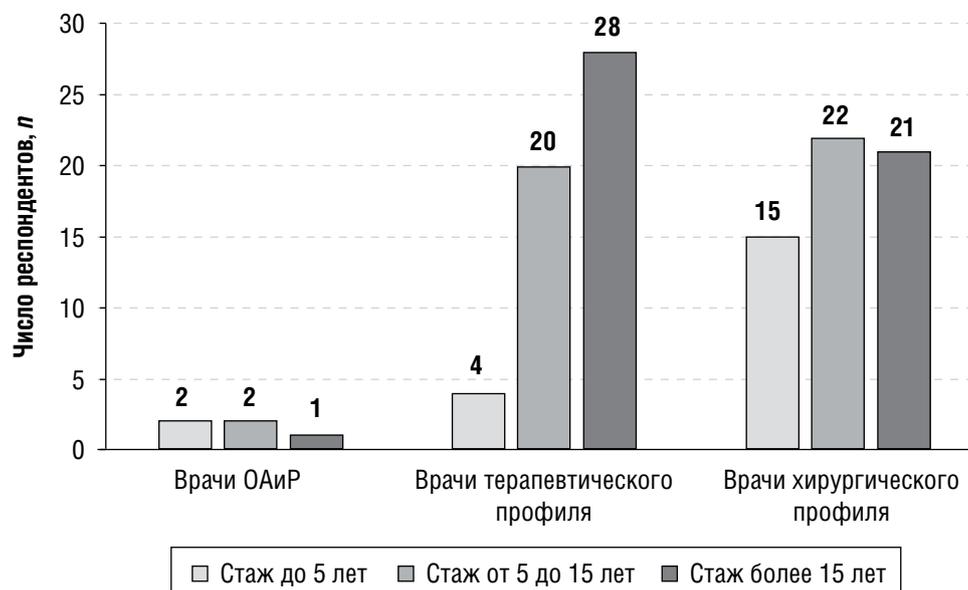


Рис. Распределение респондентов в зависимости от профиля и стажа работы.

ОАиР — отделения анестезиологии и реанимации.

Fig. Respondents distribution depending on the profile and duration of work.

ОАиР — departments of anesthesiology and resuscitation.

Среди врачей отделений терапевтического профиля преобладали лица со стажем работы более 15 лет — 53,8%. Распределение врачей-хирургов и анестезиологов-реаниматологов было относительно равномерным в каждой группе.

Результаты анкетирования показали, что 95,7% респондентов оценивают свои знания в отношении *C. difficile*-ассоциированной инфекции как достаточно хорошие. Однако 92,2% врачей сообщили, что не сталкивались в своей практической деятельности с данной инфекцией. Среди врачей, диагностировавших *C. difficile*-ассоциированную инфекцию, преобладали сотрудники со стажем работы более 12 лет.

Среди опрошенных 99% уверены, что основным проявлением *C. difficile*-ассоциированной инфекции является псевдомембранозный колит, при этом специалисты не допускают возможности лёгкой и средней степени тяжести заболевания, все симптомы которого, как правило, разрешаются в течение нескольких дней после отмены препарата. Недоценивают роль приёма антибиотиков как основного фактора риска развития *C. difficile*-ассоциированной инфекции 1/3 (31,3%) врачей. Наиболее часто антибиотикотерапию как фактор риска не признают врачи хирургического профиля ($p < 0,004$): главными причинами они считают пожилой возраст и предшествующее оперативное вмешательство. Исследование показало, что врачи плохо информированы о методах диагностики данной инфекции: так, каждый третий респондент (32,2%) выбрал бактериологическое исследование кала в качестве основного метода диагностики, при этом уровень знаний в вопросах лабораторной диагностики *C. difficile* не зависел от стажа работы и специальности врача ($p < 0,05$).

В ответах на вопрос о возможных источниках инфекции подавляющая часть врачей указывала роль больного человека и здорового бактерионосителя как наиболее значимый источник экзогенного инфицирования. Роль животных в качестве источника инфекции признавали 8,2% врачей. Стаж работы не оказывает влияние на уровень знаний в отношении источника инфекции ($p > 0,55$). На вопрос о механизмах передачи инфекции *C. difficile* лишь 57,5% респондентов ответили верно; среди неверных ответов чаще других указывали алиментарный путь (77,4%), реже воз-

душно-капельный (12,9%) и трансплацентарный (9,7%), при этом стаж работы респондентов также не влиял на выбор ответов ($p > 0,065$). Результаты свидетельствуют о более высоком уровне знаний среди врачей терапевтического профиля ($p < 0,05$).

Обсуждение

В ходе проведённого нами исследования удалось установить, что только каждый десятый респондент в процессе своей трудовой деятельности ставил или подозревал у пациента *C. difficile*-ассоциированную инфекцию. С учётом же высокой частоты данной нозокомиальной инфекции, по данным литературы, полученная информация, скорее, не соответствует действительности и может свидетельствовать о гиподиагностике *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

В литературе имеются многочисленные данные о факторах риска *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Наиболее часто указываются возраст пациентов, наличие хронических заболеваний, частота и длительность госпитализаций и важное место отводится применению антимикробных препаратов. Анализ особенностей антибиотикотерапии выявил увеличение риска развития диареи, ассоциированной с *C. difficile*, при длительности приёма антибактериального препарата более 10 сут и при необходимости проведения более одного курса антибиотикотерапии [13]. По данным нашего исследования, врачи недоценивают роль приёма антибиотиков в развитии *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Вместе с тем более половины врачей хирургического профиля (76,1%) признают, что назначают «антибиотикопрофилактику» в послеоперационном периоде, в том числе препаратами цефалоспоринового ряда. При этом антибиотики в послеоперационном периоде назначались именно с целью профилактики, а не терапии, т.е. речь идёт о нерациональном использовании антибиотиков.

Диагностика *C. difficile*-ассоциированной инфекции является важным этапом, основанным на клинических, анамнестических и лабораторных данных. Основным диагностическим методом выявления *C. difficile* в клинике являются тесты по определению токсинов А и В в образцах кала. Однако каждый третий респондент выбрал как основной метод лабораторной диагностики — бактериологический. Необходимо от-

метить, что использование только культурального метода обладает низкой специфичностью, и без определения токсигенности он не может использоваться в качестве самостоятельного метода диагностики антибиотикоассоциированной диареи [14].

Инфицирование *C. difficile* может осуществляться экзогенным и эндогенным путями. Наиболее значимыми экзогенными источниками являются лица с манифестными формами заболевания и бессимптомные носители. В эпидемиологическом аспекте наибольшее значение имеют бактерионосители. В то же время 20% врачей отрицают роль бактерионосителей как источника инфекции. Количество бактерионосителей среди взрослого и детского населения довольно высокое. По данным литературы, очень высокий показатель обнаружения в кале *C. difficile* отмечается у детей раннего возраста — до 70%. После первого года жизни процент бессимптомного носительства *C. difficile* снижается, достигая к трём годам уровня 15%, характерного для взрослого населения [15, 16]. Среди медицинских работников (в частности, колопроктологического стационара) носительство *C. difficile* было выявлено у 71,8% персонала, что в 5 раз превышает носительство среди взрослого населения в среднем в популяции [17].

Инфекция, вызванная *C. difficile*, — классическая нозокомиальная инфекция. Основной путь передачи — контактный, а факторами передачи являются руки медицинского персонала и объекты госпитальной среды. По данным исследования, настораживает следующий факт: врачи забывают, что объекты больничной среды и руки могут быть фактором передачи *C. difficile* (данный вариант ответа выбрали лишь 38,2% опрошенных). По данным литературы, уровень контаминации «условно чистых» палат спорами может достигать 8%, а в палатах, где находятся пациенты с *C. difficile*-ассоциированной инфекцией, — 49%, причём споры могут сохраняться во внешней среде до 5 мес [11, 18]. Именно поэтому одной из важных стратегий профилактики внутрибольничного инфицирования *C. difficile* является проведение дезинфекции не критических поверхностей (поверхностей, которые контактируют с неповреждёнными кожными покровами, но не со слизистыми оболочками).

Заключение

Проведённое исследование показало, что среди опрошенных врачей отсутствует настороженность в отношении антибиотикоассоциированной диареи, в том числе лёгких и среднетяжёлых форм инфекции, обусловленной *C. difficile*. Недостаточные знания эпидемиологии, клинической картины, лабораторной диагностики *C. difficile*-ассоциированной инфекции — факторы, обуславливающие низкую частоту её выявления, соответственно, препятствующие проведению противоэпидемических мероприятий в должном объёме, что в свою очередь будет способствовать сохранению патогена в больничной среде с возможностью дальнейшего распространения инфекции среди медицинского персонала и пациентов. Длительное сохранение возбудителя в больничной среде требует надлежащего выбора дезинфицирующего средства для качественной обработки поверхностей с учётом эффективности в отношении определённого (предполагаемого) этиологического агента, в частности анаэробной бактерии. Огромное значение играет также контроль за соблюдением медицинским персоналом гигиены рук.

Вышеозначенные положения демонстрируют необходимость расширения знаний медицинских работников по вопросам *C. difficile*-ассоциированной инфекции и рационального использования антибиотиков. Существует необходимость обязательного включения вопросов по инфекции, вызванной *C. difficile*, в планы проведения тематических занятий по повышению уровня профессиональных знаний медицинских работников. При осуществлении инфекционного контроля в многопрофильных стационарах целесообразно уделять должное внимание *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным

критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Г.Р. Хасанова, А.И. Локоткова, И.А. Булычева — концепция и дизайн исследования; Г.Р. Якупова, К.А. Кондратьева, А.И. Локоткова, Н.Д. Шайхразиева — сбор и обработка материала; Г.Р. Якупова, К.А. Кондратьева, А.И. Локоткова, И.А. Булычева, Н.Д. Шайхразиева — статистическая обработка; А.И. Локоткова, И.А. Булычева — написание текста; Г.Р. Хасанова — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. G.R. Khasanova, A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva — study concept and design; G.R. Yakupova, K.A. Kondratieva, A.I. Lokotkova, N.D. Shaikhrazieva — collection and processing of data; G.R. Yakupova, K.A. Kondratieva, A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva, N.D. Shaikhrazieva — statistical processing; A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva — writing text; G.R. Khasanova — editing, approval of the final article version, responsibility for the integrity of all article parts. All authors made a signify contribution to the search and analytical work and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

ЛИТЕРАТУРА

- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic use in the United States, 2017: Progress and opportunities. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic prescribing and use in hospitals and long-term care. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/index.html>. Accessed: 14.09.2020.
- Garey K.W., Graham G., Gerard L., et al. Prevalence of diarrhea at a university hospital and association with modifiable risk factors // *Ann Pharmacother.* 2006. Vol. 40, N 6. P. 1030–1034. doi: 10.1345/aph.1H028
- Kazanowski M. Clostridium difficile: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities — a systematic review // *Tech Coloproctol.* 2014. Vol. 18, N 3. P. 223–232. doi: 10.1007/s10151-013-1081-0
- Lin H.J., Hung Y.P., Liu H.C., et al. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea among hospitalized adults with fecal toxigenic C. difficile colonization // *J Microbiol Immunol Infect.* 2015. Vol. 48, N 2. P. 183–189. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.003
- Lessa F.C., Mu Y., Bamberg W.M., et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States // *N Engl J Med.* 2015. Vol. 372, N 24. P. 2368–2369. doi: 10.1056/NEJMoa1408913
- Riley T.V., Kimura T. The epidemiology of Clostridium difficile infection in Japan: a systematic review // *Infect Dis Ther.* 2018. Vol. 7, N 1. P. 39–70. doi: 10.1007/s40121-018-0186-1
- McDonald L.C., Lessa F., Sievert D., et al. Vital signs: preventing Clostridium difficile infections // *MMWR.* 2012. Vol. 61, N 9. P. 157–162.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Ключникова И.А., Петухова З.В., Григорьевская З.В. и др. Инфекции, вызванные Clostridium difficile, в онкологической клинике // *Сибирский онкологический журнал.* 2018. Т. 17, № 6. С. 92–96. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-92-96
- Predrag S. Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with Clostridium difficile disease in Serbian hospitalized patients // *Braz J Microbiol.* 2016. Vol. 47, N 4. P. 902–910. doi: 10.1016/j.bjm.2016.07.011
- Захаренко С.М., Понамарев С.В. Заболевания, ассоциированные с Clostridium difficile // *Лечение и профилактика.* 2012. Т. 3, № 4. С. 82–89.
- Ярушина Я.Н., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Распространенность и предикторы развития Clostridium difficile-инфекции у пациентов терапевтического стационара // *Медицинский альманах.* 2019. Т. 1, № 58. С. 37–40.
- Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Иванов Г.А. Современные представления об инфекции Clostridium difficile // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2002. Т. 4, № 3. С. 200–232.
- Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G., et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections // *Am J Gastroenterol.* 2013. Vol. 4, N 108. P. 478–498. doi: 10.1038/ajg.2013.4
- Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Николаева И.В. Микродисбиоз и эндогенные инфекции. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 335 с.
- Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. и др. Распространенность токсинпродуцирующих штаммов клостридий среди медицинских работников в колопроктологическом стационаре // *Колопроктология.* 2017. № 4. С. 17–23. doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-4-17-23
- Janoir C. Virulence factors of Clostridium difficile and their role during infection // *Anaerobe.* 2016. Vol. 37. P. 13–24. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.10.009

REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic prescribing and use in hospitals and long-term care. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/index.html>. Accessed: 14.09.2020.
- Garey KW, Graham G, Gerard L, et al. Prevalence of diarrhea at a university hospital and association with modifiable

- risk factors. *Ann Pharmacother.* 2006;40(6):1030–1034. doi: 10.1345/aph.1H028
4. Kazanowski M. Clostridium difficile: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities – a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2014;18(3):223–232. doi: 10.1007/s10151-013-1081-0
 5. Lin HJ, Hung YP, Liu HC, et al. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea among hospitalized adults with fecal toxigenic C. difficile colonization. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;48(2):183–189. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.003
 6. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2368–2369. doi: 10.1056/NEJMoa1408913
 7. Riley TV, Kimura T. The epidemiology of Clostridium difficile infection in Japan: a systematic review. *Infect Dis Ther.* 2018;7(1):39–70. doi: 10.1007/s40121-018-0186-1
 8. McDonald LC, Lessa F, Sievert D, et al. Vital signs: preventing Clostridium difficile infections. *MMWR.* 2012;61(9):157–162.
 9. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
 10. Klyuchnikova IA, Petukhova IN, Grigorievskaya ZV, et al. Infections caused by Clostridium difficile in cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2018;17(6):92–96. (In Russ).
 11. Predrag S. Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with Clostridium difficile disease in Serbian hospitalized patients. *Braz J Microbiol.* 2016;47(4):902–910. doi: 10.1016/j.bjm.2016.07.011
 12. Zakharenko SM, Ponamarev SV. The diseases associated with Clostridium difficile. *Lechenie i profilaktika.* 2012;3(4):82–89. (In Russ).
 13. Yarushina YN, Rudnov VA, Kolotova GB, Bagin VA. Prevalence and predictors for the development of Clostridium difficile infection in patients of the therapeutic hospital. *Medical Almanac.* 2019;1(58):37–40.
 14. Lobzin YuV, Zakharenko SM, Ivanov GA. Current understanding of Clostridium difficile infection. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2002;4(3):200–232. (In Russ).
 15. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for Diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol.* 2013;4(108):478–498. doi: 10.1038/ajg.2013.4
 16. Mazankova LN, Rybal'chenko OV, Nikolaeva IV. Microdisbiosis and endogenous infections. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 335 p. (In Russ).
 17. Akchasov SI, Sukhina MA, Sushkov OI, et al. Incidence of toxin-producing strains of Clostridium spp. among medical staff in coloproctology department. *Koloproktologiya.* 2017;(4):17–23. (In Russ). doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-4-17-23
 18. Janoir C. Virulence factors of Clostridium difficile and their role during infection. *Anaerobe.* 2016;37:13–24. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.10.009

ОБ АВТОРАХ

* **Локоткова Алла Ильинична**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6050>,
eLibrary SPIN: 5262-1969, **e-mail:** Allalok12@mail.ru

Хасанова Гульшат Рашатовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1733-2576>,
eLibrary SPIN: 6704-2840, **e-mail:** gulshatra@mail.ru

Якупова Гульнара Расимовна, студент 6-го курса
 педиатрического факультета; **e-mail:** gulnarochka_97@mail.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2217-7352>

Кондратьева Ксения Алексеевна, студент 6-го курса
 педиатрического факультета;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3004-0412>,
e-mail: ksenia97@mail.ru

Булычева Ирина Алексеевна, ассистент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7289-3037>,
eLibrary SPIN: 5183-5140, **e-mail:** Irishe4ka_94@mail.ru

Шайхразиева Наталья Дмитриевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2241-3100>,
eLibrary SPIN: 5658-5670, **e-mail:** epid-gkb7@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Alla I. Lokotkova**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
address: 49 Butlerova street, 420012 Kazan, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6050>,
eLibrary SPIN: 5262-1969, **e-mail:** Allalok12@mail.ru

Gulshat R. Khasanova, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1733-2576>,
eLibrary SPIN: 6704-2840, **e-mail:** gulshatra@mail.ru

Gulnara R. Yakupova, 6th year student of the pediatric faculty;
e-mail: gulnarochka_97@mail.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2217-7352>

Kseniya A. Kondratieva, 6th year student of the pediatric faculty;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3004-0412>,
e-mail: ksenia97@mail.ru

Irina A. Bulycheva, assistant;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7289-3037>,
eLibrary SPIN: 5183-5140, **e-mail:** Irishe4ka_94@mail.ru

Natalia D. Shaikhrazieva, MD, Cand. Sci. (Med.), associate
 professor; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2241-3100>,
eLibrary SPIN: 5658-5670, **e-mail:** epid-gkb7@mail.ru

* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 30.11.2020

Принята к печати 12.01.2021

Опубликована 10.02.2021

Received 30.11.2020

Accepted 12.01.2021

Published 10.02.2021