https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.3.019

Абянова П.И.[1] ✉, Романова О.Н.[1], Коломиец Н.Д.[1], Сергиенко Е.Н.[1], Молодянович В.П.[2]
[1] Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2] 3-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Прогностическая значимость полуколичественного уровня токсинов A/B у детей с Clostridioides difficile-ассоциированной инфекцией

Конфликт интересов: не заявлен.
Вклад авторов: Абянова П.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, подготовка рукописи; Романова О.Н. – подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Коломиец Н.Д., Сергиенко Е.Н. – подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Молодянович В.П. – сбор и анализ данных.
Этическое замечание: исследование выполнено как ретроспективный анализ вторичных обезличенных данных. Ввиду обезличивания данных и отсутствия вмешательства информированное согласие не требовалось.
Финансирование: внешнего финансирования не получено.

Подана: 06.04.2026
Принята: 31.08.2026
Контакты: polina.abyanova@mail.ru

Резюме

Цель. Описать клинико-лабораторные характеристики детей 1–18 лет с Clostridioides difficile-ассоциированной инфекцией (КДАИ), оценить связь полуколичественного уровня токсина A/B (индекса положительности, IP) с риском рецидива.
Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование (январь 2020 – декабрь 2025 г., ГДИКБ, Минск). Включено 46 детей 1–18 лет, у которых КДАИ верифицирована методом ИФА VIDAS C. difficile Toxin A&B. Применялись критерий Манна – Уитни, корреляция Спирмена и логистическая регрессия; статистически значимым считали $p<0,05$.
Результаты. Медианный возраст – 4,0 года [2,0; 7,75], соотношение полов 1:1. Положительный результат по токсину A/B отмечен у 84,8% (n=39), промежуточный – у 15,2% (n=7). Рецидив КДАИ зарегистрирован у 26,1% (n=12). Длительность госпитализации была значимо больше в группе с положительным токсином по сравнению с промежуточным уровнем (13,0 vs 7,0 дня, $p=0,005$). Длительность диареи была значимо больше у детей с рецидивом по сравнению с детьми без рецидива (9,0 vs 7,0 дня, $p=0,026$). Связь исходного уровня токсина (IP) с риском рецидива носила характер положительной тенденции, но не достигла статистической значимости (ρ Спирмена =0,23, $p=0,117$). В группе рецидивов отмечено значимое снижение С-реактивного белка между первой и второй госпитализацией ($p=0,021$).
Заключение. Более высокий полуколичественный уровень токсина A/B ассоциирован с большей длительностью госпитализации у детей с КДАИ, однако не продемонстрировал независимой связи с риском рецидива. Частота рецидивов 26,1% подчеркивает клиническое бремя КДАИ в педиатрической практике. Полученные результаты носят предварительный характер в связи с небольшим объемом выборки и одноцентровым ретроспективным дизайном и требуют подтверждения в более крупных проспективных исследованиях.

Ключевые слова: Clostridioides difficile, дети, КДАИ, токсин A/B, рецидив, педиатрия, клиническая характеристика

Abianava P.[1] ✉, Romanova O.[1], Kolomiets N.[1], Sergienko E.[1], Molodyanovich V.[2]
[1] Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
[2] 3rd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Prognostic Significance of Semi-Quantitative Toxin A/B Level in Children with Clostridioides Difficile-Associated Infection

Conflict of interest: nothing to declare.
Authors' contribution: Abianava P. – study concept and design, data collection and analysis, manuscript preparation; Romanova O. – article drafting or critical revision of the manuscript for significant intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Kolomiets N., Sergienko E. – article drafting or critical revision of the manuscript for significant intellectual content; Molodyanovich V. – data collection and analysis.
Ethical note: the study was conducted as a retrospective analysis of secondary, anonymized data. Due to the anonymization of the data and the absence of any intervention, informed consent was not required.
Funding: no external funding received.

Submitted: 06.04.2026
Accepted: 31.08.2026
Contacts: polina.abyanova@mail.ru

Abstract

Purpose. To describe clinical and laboratory characteristics of children aged 1–18 years with Clostridioides difficile-associated infection (CDI); to compare patients with equivocal and positive semi-quantitative toxin A/B levels; to assess the prognostic role of the baseline index of positivity (IP) for recurrent CDI risk.
Materials and methods. Retrospective single-centre cohort study (January 2020 – December 2025, Minsk). 46 children verified by VIDAS CDI Toxin A&B ELFA were included. Mann – Whitney test, Spearman correlation, and logistic regression were used. Significance level $p<0.05$.
Results. Median age 4.0 years [2.0; 7.75]. Male:female ratio 1:1. Positive toxin in 84.8% (n=39), equivocal in 15.2% (n=7). Recurrence rate 26.1% (n=12). Hospitalization duration was significantly longer in the positive toxin group (median 13.0 vs 7.0 days, p=0.005). Diarrhoea duration was significantly longer in patients with relapse (median 9.0 vs 7.0 days, p=0.026). Spearman ρ for IP vs relapse =0.23, p=0.117. Significant CRP decline between 1st and 2nd hospitalisation in relapse patients (p=0.021).
Conclusion. Semi-quantitative toxin A/B level was associated with longer hospitalisation duration but did not emerge as an independent predictor of recurrent CDI in multivariable analysis. A recurrence rate of 26.1% highlights the clinical burden of CDI in children. These preliminary findings, obtained from a small single-centre cohort, require confirmation in larger prospective paediatric studies.
Keywords: Clostridioides difficile, children, CDI, toxin A/B, relapse, paediatrics, clinical characteristics

■ ВВЕДЕНИЕ

Clostridioides (ранее Clostridium) difficile остается ведущей инфекционной причиной антибиотик-ассоциированной диареи и одной из основных причин внутрибольничных инфекций в развитых странах [1–3]. По оценкам, в США ежегодно регистрируется около 460–480 тыс. случаев Clostridioides difficile-ассоциированной инфекции (КДАИ) у лиц старше 1 года, и инфекция отнесена к категории угрожающих в контексте антимикробной резистентности [1]. В педиатрической популяции ежегодно диагностируется около 20 тыс. эпизодов КДАИ, причем до трех четвертей из них относятся ко внебольничной инфекции [4].

Клинические проявления КДАИ у детей крайне вариабельны: от бессимптомного носительства, особенно характерного для детей первых месяцев жизни, до тяжелого псевдомембранозного колита с развитием токсического мегаколона, перфорации кишечника и летального исхода [3, 5]. Частота тяжелого течения КДАИ у детей составляет около 8%, потребность в колэктомии – менее 1–1,2%, а общая летальность – примерно 2–4% [1, 3, 5].

Распространенность бессимптомной колонизации токсигенных штаммов C. difficile в младших возрастных группах может достигать 30–40% у детей первого года жизни [1, 9], что существенно затрудняет интерпретацию лабораторных результатов без учета клинической картины. Современные рекомендации Infectious Diseases Society of America / Society for Healthcare Epidemiology of America (IDSA/SHEA) и European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) подчеркивают необходимость многоэтапных диагностических алгоритмов и строгого отбора пациентов для тестирования, особенно в детском возрасте [1, 2, 11].

Методы количественной оценки токсинов C. difficile (TcdA/TcdB) активно изучаются у взрослых и демонстрируют ассоциацию более высоких уровней токсинов с тяжелым течением заболевания и повышенным риском рецидива [13, 14]. Однако прямых педиатрических исследований, оценивающих связь полуколичественных показателей токсина с клиническими характеристиками и риском рецидива КДАИ у детей, крайне мало.

На этом фоне актуальным представляется анализ того, насколько полуколичественный уровень токсинов A/B, определенный методом ИФА, отражает клинико-лабораторные особенности КДАИ у детей и связан ли он с риском рецидива заболевания.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать клинико-лабораторные характеристики детей 1–18 лет с КДАИ, сравнить пациентов с промежуточным и положительным полуколичественным уровнем токсина A/B и оценить прогностическую роль исходного индекса положительности токсина для риска рецидива КДАИ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное одноцентровое исследование на базе ГДИБ г. Минска. Период наблюдения: 3 января 2020 г. – 31 декабря 2025 г. (6 лет). Данные получены из электронных медицинских карт, лабораторной информационной системы и журналов бактериологической лаборатории.

КДАИ верифицировали методом иммуноферментного анализа VIDAS C. difficile Toxin A&B (BioMérieux, Франция) с полуколичественной оценкой уровня токсинов A/B. Результаты выражались в виде индекса положительности (Index of Positivity, IP): отрицательный – <0,13 IP; промежуточный (пограничный) – 0,13–0,37 IP; положительный – >0,37 IP [15]. В исследование включались только случаи с промежуточным или положительным результатом. Альтернативную этиологию диареи исключали на основании стандартного клинико-лабораторного обследования (бактериологическое исследование кала, тесты на вирусные гастроэнтериты по показаниям). Интерпретация положительного или промежуточного результата проводилась только при наличии клинически значимой диареи и отсутствии альтернативной этиологии по данным стандартного обследования, что частично снижало риск гипердиагностики при использовании одноэтапного ИФА [11].

Рецидив КДАИ определяли как повторный эпизод диареи (≥3 раз неоформленного стула / сут) после периода клинического улучшения в сочетании с положительным тестом на токсины A/B в течение 8 недель после завершения курса терапии КДАИ [12].

Критерии включения: возраст от 1 года до 18 лет; клиническая картина, соответствующая КДАИ (диарея ≥3 раз/сут в сочетании с системными проявлениями); промежуточный или положительный ИФА на токсины A/B; отсутствие альтернативной этиологии диареи; наличие полного набора клинико-лабораторных данных; первичный эпизод КДАИ.

Критерии исключения: бессимптомное носительство; иная подтвержденная причина диареи; неполнота данных; возраст <1 года (n=6, ввиду высокой частоты колонизации); рецидивы КДАИ (n=15 эпизодов, выделены в отдельную подгруппу); верификация нестандартными методами.

Итоговая выборка для основного анализа составила 46 детей. Из исходных 80 случаев исключены: 1 – верифицирован только экспресс-тестом, 6 – мультиплексная ПЦР без токсина, 8 – отрицательный ИФА, 1 – нет данных об IP, 15 – рецидивирующие эпизоды (12 пациентов), 14 – другая бактериальная/вирусная этиология, 6 – дети младше 1 года. Дополнительно включены 17 пациентов (10 с промежуточным и 7 с положительным токсином) из первичных лабораторных журналов.

Статистический анализ. Количественные данные описаны медианой и межквартильным размахом [Q1–Q3], дополнительно – средним значением и стандартным отклонением (SD); категориальные – абсолютным числом (n) и долей (%). Для сравнения групп применялся критерий Манна – Уитни, для связанных выборок – критерий Уилкоксона. Связь уровня токсина с риском рецидива оценивалась методом ранговой корреляции Спирмена и многомерной логистической регрессией. В логистическую регрессию включали индекс положительности токсина A/B (как непрерывную переменную), возраст и пол. Статистически значимым считался уровень $p<0,05$ (двусторонний критерий). Коррекция на множественные сравнения не проводилась ввиду исследовательского (гипотезогенерирующего) характера работы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

В итоговый анализ включены 46 детей с КДАИ. Мальчики и девочки представлены поровну (23/23, по 50,0%). Медианный возраст составил 4,0 года (Q1: 2,0; Q3: 7,75; диапазон от 1 до 18 лет). Возрастные группы представлены на рис. 1. Наибольшую

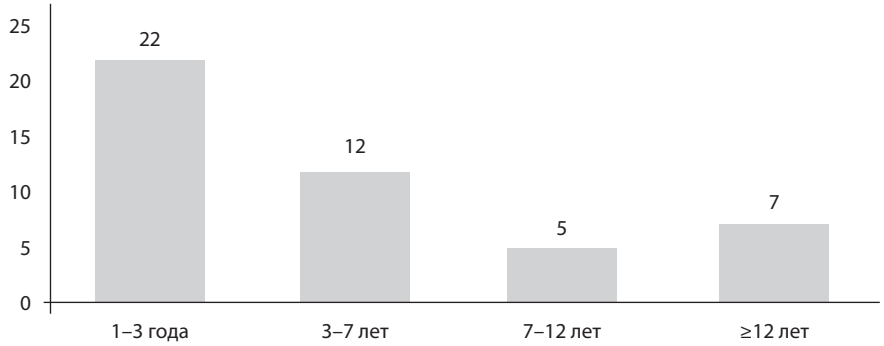


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам (n=46)
Fig. 1. Distribution of patients by age group (n=46)

долю составили дети в возрасте 1–3 лет (n=22, 47,8%) и 3–7 лет (n=12, 26,1%). Основные клинические и демографические характеристики представлены в табл. 1 и 2.

У большинства пациентов (n=39, 84,8%) тест на токсины A/B был положительным (IP >0,37), у 7 (15,2%) – промежуточным (IP 0,13–0,37). Рецидив КДАИ в течение 8 недель после завершения терапии зарегистрирован у 12 детей (26,1%). Среднетяжелое течение имело место у 43 детей (93,5%), тяжелое – у 3 (6,5%).

Температура тела при поступлении варьировала от 36,2 до 38,8 °C, медиана составила 37,2 °C [36,8; 37,8]. Нормотермия (<37,2 °C) отмечена у 22 (47,8%) детей, субфебрильная температура (37,2–37,9 °C) – у 16 (34,8%), фебрильная (38–39 °C) – у 8 (17,4%); случаев гиперпиретической лихорадки не зарегистрировано. Медианная длительность госпитализации составила 12,0 дня [7,0; 15,75], длительность диареи – 7,0 дня [6,0; 10,75] с максимальной частотой стула 5 раз в сутки [4; 7].

Таблица 1
Основные характеристики пациентов с КДАИ (n=46)
Table 1
Main clinical characteristics of CDI patients (n=46)

Показатель	n	%
Всего пациентов	46	100,0
Токсин A/B положительный (IP >0,37)	39	84,8
Токсин A/B сомнительный (IP 0,13–0,37)	7	15,2
Рецидив КДАИ (в течение 8 нед.)	12	26,1
Без рецидива	34	73,9
Среднетяжелое течение	43	93,5
Тяжелое течение	3	6,5
Предшествующая АБ-терапия: – пенициллины (амоксициллин/амоксиклав) – цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим) – другие (фторхинолоны, макролиды) – АБ не применялась	36 13 17 6 10	78,3 28,3 37,0 13,0 21,7
Предшествующая госпитализация	28	60,9
Хронические заболевания ЖКТ	3	6,5

Таблица 2
Клинические характеристики пациентов с КДАИ (n=46)
Table 2
Clinical characteristics of CDI patients (n=46)

Показатель	n	Среднее±SD	Медиана	Q1–Q3	Мин. – макс.
Возраст (лет)	46	5,85±4,99	4,0	2,0–7,75	1,0–17,0
Длительность госпитализации (дни)	46	12,04±6,36	12,0	7,0–15,75	3,0–29,0
Частота стула (макс. в сутки)	46	5,65±1,89	5,0	4,0–7,0	3,0–10,0
Длительность диареи (дни)	46	8,93±5,22	7,0	6,0–10,75	3,0–30,0
Температура тела при поступлении (°C)	46	37,3±0,63	37,2	36,8–37,8	36,2–38,8
Максимальная температура (°C)	46	38,18±0,80	38,25	37,65–38,68	36,6–40,0

Энтероколит имел место у 21 (45,7%), гемоколит – у 17 (36,9%), энтерит – у 8 (17,4%) пациентов (рис. 2).

Лабораторные показатели при поступлении и при выписке представлены в табл. 3. При поступлении медиана лейкоцитов составила $12{,}10\times10^9$/л [8,48; 16,75], палочкоядерных нейтрофилов – $0{,}53\times10^9$/л [0,21; 1,10], сегментоядерных нейтрофилов – $6{,}53\times10^9$/л [4,13; 11,19], С-реактивного белка – 12,09 мг/л [3,80; 30,33], СОЭ – 12,0 мм/ч [7,0; 19,5]. Прокальцитонин был определен у 15 (32,6%) пациентов, медиана уровня составила 0,11 нг/мл [0,06; 0,575].

При выписке отмечено снижение лейкоцитов до $6{,}87\times10^9$/л [5,49; 8,63], палочкоядерных нейтрофилов – до $0{,}14\times10^9$/л [0,07; 0,24] и сегментоядерных нейтрофилов – до $2{,}56\times10^9$/л [1,72; 4,05], а также уменьшение медианы СОЭ до 10,0 мм/ч [7,0; 15,0] (рис. 3).

У 35 детей С-реактивный белок был оценен как при поступлении, так и при выписке. В этой подгруппе медиана CRP при поступлении составила 17,42 мг/л [5,51; 41,94], тогда как при выписке – 2,3 мг/л [0,77; 6,21]. На индивидуальной диаграмме (рис. 4) видно, что у подавляющего большинства пациентов уровень СРБ снижается, что отражает купирование системного воспалительного ответа на фоне терапии.

Лейкоцитоз отмечен у 31 (67,4%) ребенка, повышение уровня СРБ – у 33 (71,7%) пациентов.

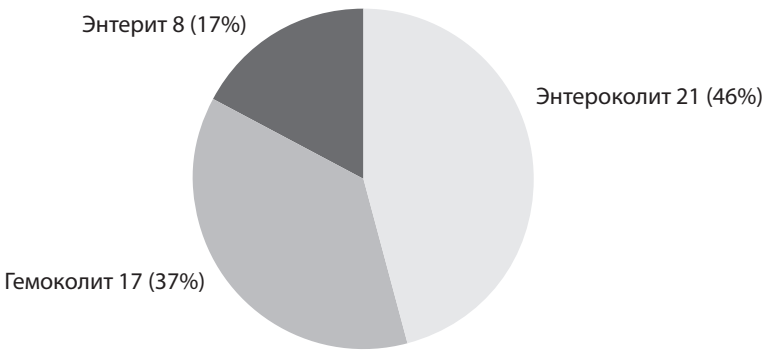


Рис. 2. Распределение пациентов с КДАИ по ведущему клиническому синдрому (n=46)
Fig. 2. Distribution of patients by predominant clinical syndrome (n=46)

Таблица 3
Лабораторные показатели пациентов с КДАИ (n=46)
Table 3
Laboratory parameters of CDI patients (n=46)

Показатель	n	Среднее±SD	Медиана	Q1–Q3	Мин. – макс.
Лейкоциты при поступлении (×10⁹/л)	46	13,62±6,72	12,10	8,48–16,75	5,46–40,57
СРБ при поступлении (мг/л)	46	34,19±61,68	12,09	3,80–30,33	0,1–310,4
Гемоглобин при поступлении (г/л)	46	124,2±14,3	123,0	115,5–132,5	91,0–156,0
Нейтрофилы палочкоядерные при поступлении (×10⁹/л)	46	0,87±1,01	0,53	0,21–1,10	0,05–4,56
Нейтрофилы сегментоядерные при поступлении (×10⁹/л)	46	7,97±5,72	6,53	4,13–11,19	1,06–33,66
СОЭ при поступлении (мм/ч)	46	15,52±13,10	12,0	7,0–19,5	2–54
Лейкоциты при выписке (×10⁹/л)	46	7,59±2,97	6,87	5,49–8,63	3,26–18,24
СРБ при выписке (мг/л)	35	6,84±11,08	2,3	0,77–6,21	0,1–52,5
Нейтрофилы палочкоядерные при выписке (×10⁹/л)	46	0,19±0,19	0,14	0,07–0,24	0,02–1,09
Нейтрофилы сегментоядерные при выписке (×10⁹/л)	46	3,04±1,74	2,56	1,72–4,05	0,08–7,30
Гемоглобин при выписке (г/л)	46	125,07±12,09	126,00	116,00–131,00	99,00–158,00
СОЭ при выписке (мм/ч)	46	12,98±9,69	10,0	7,0–15,0	3–49
Прокальцитонин (нг/мл)	15	6,18±18,42	0,11	0,06–0,575	0,05–70,43

Предшествующая антибактериальная терапия зарегистрирована у 78,3% детей (36 из 46), среди них наиболее часто применялись цефалоспорины (17; 37,0%) и пенициллины (13; 28,3%), реже – другие группы (6; 13,0%); у 10 пациентов (21,7%) антибактериальная терапия до развития КДАИ не проводилась.

Антибактериальная терапия острого эпизода КДАИ включала преимущественно ванкомицин (37 из 46 детей; 80,4%). Метронидазол в виде монотерапии был

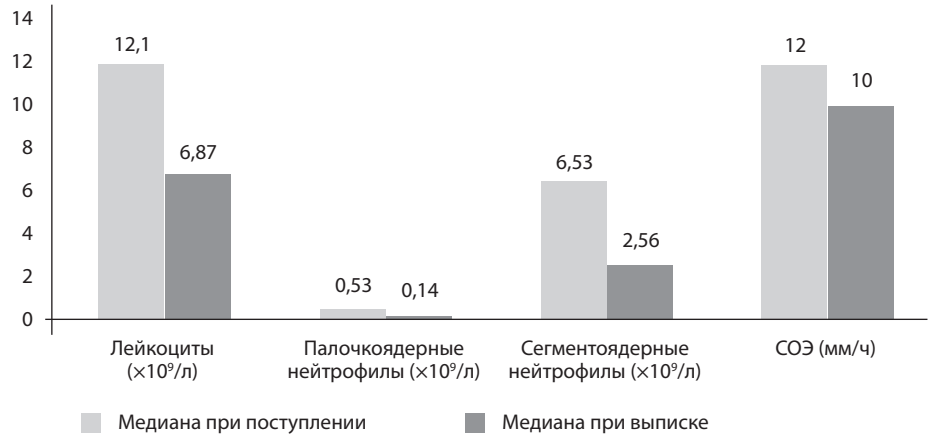


Рис. 3. Медианные значения лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов при поступлении и при выписке у детей с КДАИ (n=46)
Fig. 3. Median leucocyte, band and segmented neutrophil counts at admission and at discharge in children with CDI (n=46)

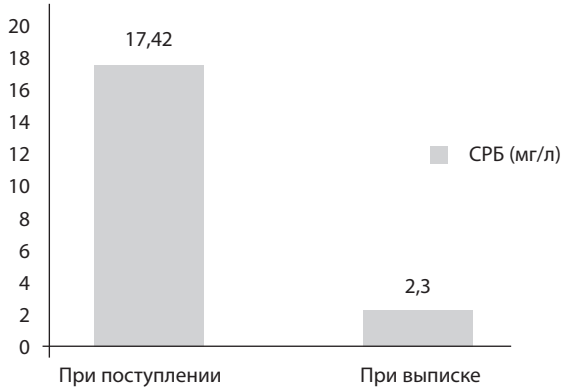


Рис. 4. Индивидуальная динамика уровня С-реактивного белка при поступлении и при выписке у детей с КДАИ (n=35)
Fig. 4. Individual dynamics of C-reactive protein levels at admission and at discharge in children with CDI (n=35)

использован у 1 (2,2%) пациента, еще у 1 (2,2%) ребенка применялась комбинация ванкомицина и метронидазола. У 7 детей (15,2%) антибактериальная терапия КДАИ не проводилась.

Связь уровня токсина с клиническими характеристиками

При сравнении групп с положительным и промежуточным результатом по токсину (IP >0,37 против 0,13–0,37) выявлено, что длительность госпитализации была статистически значимо больше при положительном тесте: медиана 13,0 дня против 7,0 дня (p=0,005, критерий Манна – Уитни). Различия по частоте стула, длительности диареи, температурной реакции и лабораторным показателям (лейкоциты, СРБ) не достигли статистической значимости (табл. 4, рис. 3).

Таблица 4
Сравнение клинических и лабораторных показателей в группах токсин-положительных и токсин-промежуточных пациентов
Table 4
Comparison of clinical and laboratory parameters between toxin-positive and equivocal groups

Показатель	Токсин+ (n=39)	Сомнит. (n=7)	p
Медиана возраста (лет)	4,00	5,00	0,517
Мальчики, n (%)	20 (51,3%)	3 (42,9%)	0,700
Длительность госпитализации (дн.), Me [Q1; Q3]	13,0 [8,0; 16,0]	7,0 [4,5; 9,5]	0,005
Длительность диареи (дни), Me [Q1; Q3]	7,0 [6,0; 11,0]	6,0 [4,5; 7,5]	0,085
Частота стула (макс.), Me [Q1; Q3]	5,0 [4,0; 7,0]	5,0 [4,5; 6,0]	0,790
Макс. температура (°C), Me [Q1; Q3]	38,3 [37,7; 38,7]	38,2 [37,6; 38,7]	0,771
Лейкоциты ($\times 10^9$/л), Me [Q1; Q3]	11,76 [8,32; 16,16]	12,86 [9,82; 16,52]	0,976
СРБ (мг/л), Me [Q1; Q3]	13,92 [4,15; 32,63]	2,83 [1,92; 18,03]	0,142
Рецидив, n (%)	15 (38,5%)	0 (0,0%)	0,119*

Примечания: * точный критерий Фишера – критерий Манна – Уитни, если не указано иное; Me – медиана.

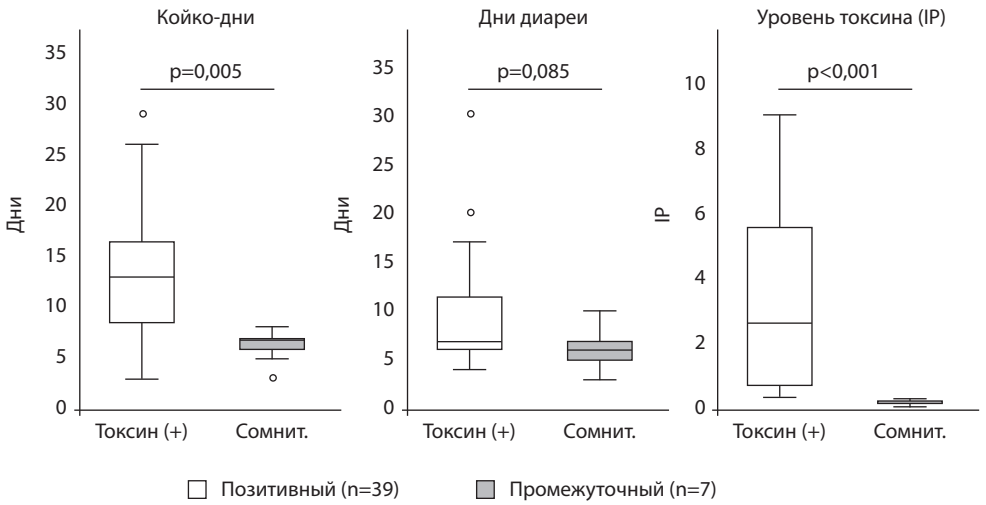


Рис. 5. Сравнение длительности госпитализации, длительности диареи и уровня токсина между группами токсин-позитивных и токсин-сомнительных пациентов
Fig. 5. Comparison of hospitalisation duration, diarrhoea duration and toxin level between toxin-positive and equivocal groups

Отмечена статистически значимая разница по уровню токсина в зависимости от пола: медиана IP у мальчиков составила 3,58, у девочек – 0,74 (p=0,012). Интерпретация этого различия требует осторожности с учетом ограниченного объема выборки.

Ассоциация уровня токсина с рецидивом

Частота рецидива КДАИ составила 26,1% (12 из 46 детей). Корреляционный анализ выявил положительную монотонную связь между исходным полуколичественным уровнем токсина и развитием рецидива: коэффициент Спирмена ρ=0,23, p=0,117. Несмотря на то что данная тенденция не достигла статистической значимости при имеющемся объеме выборки, направление связи согласуется с литературными данными о роли токсиновой нагрузки в прогнозе инфекции.

В многомерной логистической регрессии (предикторы: IP, возраст, пол) уровень токсина не вошел в модель как независимый значимый предиктор рецидива (OR=1,17; 95% ДИ 0,92–1,47; p=0,194). Общая значимость модели: LLR p=0,403, псевдо-R^2 (McFadden)=0,050, что указывает на ограниченную прогностическую силу при данном объеме выборки.

При сравнении детей с рецидивом и без него по клинико-лабораторным показателям выявлена статистически значимая разница только по длительности диареи: медиана 9,0 дня против 7,0 дня в группе без рецидива (p=0,026). Прочие параметры значимо не различались (табл. 5, рис. 4).

Характеристика детей с рецидивирующим течением КДАИ

Для 12 детей с рецидивирующим течением КДАИ была проведена отдельная описательная оценка. У 9 детей (75,0%) зарегистрирован 1 рецидив, у 3 (25,0%) –

Таблица 5
Клинические и лабораторные характеристики детей с рецидивом и без рецидива КДАИ
Table 5
Clinical and laboratory characteristics of children with and without CDI recurrence

Показатель	Рецидив (n=15)	Без рецидива (n=31)	p
Медиана уровня токсина IP [Q1; Q3]	3,47 [0,71; 7,13]	1,48 [0,42; 4,25]	0,119
Медиана возраста (лет) [Q1; Q3]	3,00 [2,00; 7,00]	4,00 [2,00; 9,50]	0,509
Длительность госпитализации (дни), Me [Q1; Q3]	13,0 [7,5; 17,5]	12,0 [7,0; 15,5]	0,605
Длительность диареи (дни), Me [Q1; Q3]	9,0 [7,5; 14,5]	7,0 [5,0; 8,0]	0,026
Частота стула, Me [Q1; Q3]	5,0 [4,5; 7,0]	5,0 [4,0; 7,0]	0,684
Макс. температура (°C), Me [Q1; Q3]	38,0 [37,2; 38,4]	38,4 [37,8; 38,8]	0,093
Лейкоциты ($\times 10^9$/л), Me [Q1; Q3]	11,62 [10,23; 15,78]	13,01 [8,31; 18,75]	0,673
СРБ (мг/л), Me [Q1; Q3]	6,03 [2,15; 17,01]	17,42 [4,82; 31,70]	0,163
Кровь в стуле, n (%)	9 (60,0)	13 (41,9)	0,238
Слизь в стуле, n (%)	12 (80,0)	25 (80,6)	0,958

Примечания: Me – медиана; p – критерий Манна – Уитни для количественных переменных, критерий χ^2 для категориальных.

2 рецидива. Медианная длительность 1-й госпитализации составила 12 [8; 16] дней, 2-й – 8 [6; 12] дней. Ни у одного пациента с рецидивирующим течением не было хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

По данным лабораторной динамики, в группе рецидивов между 1-й и 2-й госпитализацией выявлено значимое снижение СРБ: медиана 10,88 мг/л против 1,84 мг/л (p=0,021, критерий Уилкоксона). Динамика уровня токсина (медиана 2,60 против 0,77 IP, p=0,129) и лейкоцитов (11,43 против 9,04×10^9/л, p=0,204) также имела тенденцию к снижению, однако без статистической значимости (табл. 6, рис. 5).

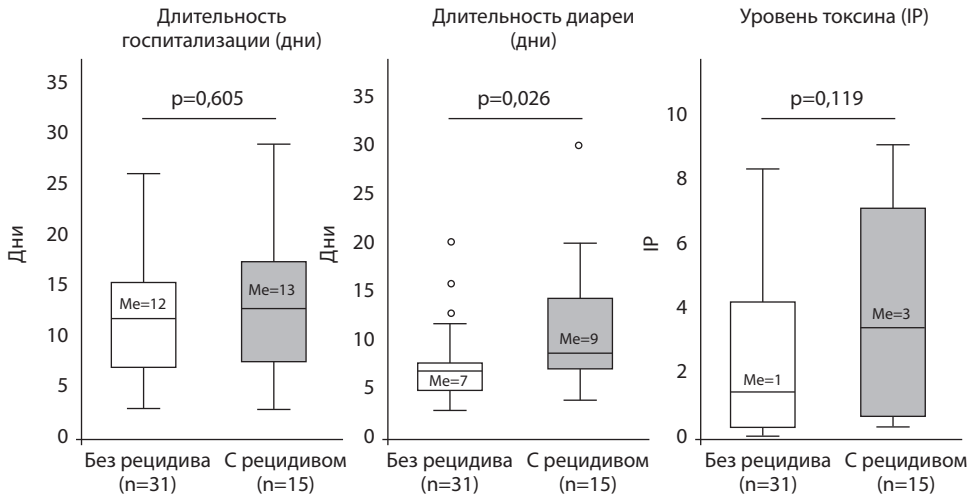


Рис. 6. Длительность госпитализации, длительность диареи и уровень токсина IP у детей с рецидивом и без рецидива КДАИ
Fig. 6. Duration of hospitalisation, duration of diarrhoea, and toxin IP level in children with and without CDI recurrence

Таблица 6
Динамика клинических и лабораторных показателей у детей с рецидивирующим течением КДАИ (n=12)
Table 6
Dynamics of clinical and laboratory parameters in children with recurrent CDI (n=12)

Показатель	1-я госп.	2-я госп.	p (1→2)
n пациентов	12	12	–
Длительность госп. (дни), Me [Q1; Q3]	12 [8; 16]	8 [6; 12]	–
Уровень токсина IP, Me [Q1; Q3]	2,60 [1,11; 6,31]	0,77 [0,64; 1,38]	0,129
Лейкоциты ($\times 10^9$/л), Me [Q1; Q3]	11,43 [9,70; 13,22]	9,04 [8,07; 11,50]	0,204
СРБ (мг/л), Me [Q1; Q3]	10,88 [4,73; 16,69]	1,84 [1,14; 5,11]	0,021

Примечания: p – критерий Уилкоксона (1-я vs 2-я госп.); Me – медиана.

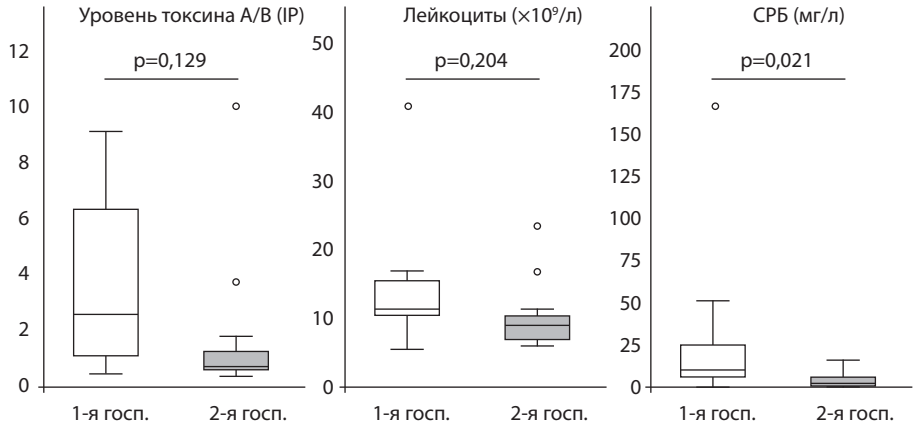


Рис. 7. Динамика лабораторных показателей (токсин A/B, лейкоциты, СРБ) между 1-й и 2-й госпитализацией у детей с рецидивами КДАИ (n=12). Серые линии – индивидуальные значения; p – критерий Уилкоксона
Fig. 7. Dynamics of laboratory markers (toxin A/B, leucocytes, CRP) between 1st and 2nd hospitalisation in children with recurrent CDI (n=12). Grey lines represent individual values; p – Wilcoxon test

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном ретроспективном одноцентровом исследовании описаны клинико-лабораторные особенности КДАИ у 46 детей и оценена прогностическая роль полуколичественного уровня токсинов A/B, определенного методом ИФА VIDAS. Частота рецидивов составила 26,1%, что сопоставимо с данными педиатрических когорт, где рецидив КДАИ отмечается у 20–30% пациентов после первого эпизода.

Ключевым наблюдением стала ассоциация более высокого полуколичественного уровня токсина с большей длительностью госпитализации. У детей с положительным тестом (IP >0,37) длительность пребывания в стационаре была значимо больше, чем при промежуточном уровне (Me 13,0 vs 7,0 дня, p=0,005). Вместе с тем этот показатель не продемонстрировал независимой связи с рецидивом КДАИ в многомерной модели, что подчеркивает ограниченность его прогностической ценности при

оценке долгосрочного исхода; модель логистической регрессии была ограничена тремя предикторами (IP, возраст, пол) из-за небольшого числа событий (12 рецидивов), чтобы избежать переобучения модели. Эти данные согласуются с результатами исследований у взрослых, где наличие свободного токсина и его более высокая концентрация ассоциированы с тяжелым течением.

Важным отличием настоящей работы является использование полуколичественного, а не истинно количественного показателя токсиновой нагрузки. Индекс положительности ИФА отражает относительный уровень токсина, зависит от характеристик набора и не является стандартизированным показателем, сопоставимым между лабораториями, что ограничивает возможности межисследовательского сравнения, хотя в реальной клинической практике именно такие полуколичественные тесты нередко являются основным источником информации.

Корреляция между уровнем токсина и риском рецидива (ρ Спирмена =0,23) не достигла статистической значимости (p=0,117), что, вероятно, отражает ограниченный объем выборки. При отсутствии статистически значимой ассоциации наблюдаемая тенденция по направлению эффекта соответствует гипотезе о возможной роли токсиновой нагрузки в патогенезе рецидивирующей инфекции, описанной в литературе, но не позволяет рассматривать исходный IP как надежный предиктор рецидива в данной когорте.

Значимое снижение СРБ между 1-й и 2-й госпитализацией у детей с рецидивами (p=0,021) при одновременной тенденции к снижению уровня токсина отражает динамику воспалительного процесса в ходе лечения, однако при данном объеме выборки не дает возможности предсказать развитие рецидива только на основании лабораторных маркеров. В нашем исследовании прокальцитонин определялся лишь у 15 (32,6%) пациентов, поэтому представленные значения следует рассматривать как описательные и не использовать для выводов о его прогностической ценности при КДАИ.

■ ВЫВОДЫ

1. У детей с КДАИ в анализируемой когорте частота рецидивов составила 26,1%, что указывает на клинически значимое бремя рецидивирующей КДАИ в педиатрической практике.
2. В данном исследовании более высокий полуколичественный уровень токсинов A/B (IP >0,37) ассоциировался с большей длительностью госпитализации, тогда как по основным клинико-лабораторным показателям дети с промежуточным и положительным результатом существенных различий не имели. Это может косвенно указывать на то, что часть пациентов с промежуточными значениями IP представляет собой истинные случаи КДАИ, которым по формальным диагностическим критериям зачастую не выставляется диагноз. На практическом уровне у таких детей целесообразно рассматривать возможность повторного тестирования и/или применения альтернативного диагностического алгоритма (например, многоэтапной схемы с использованием NAAT и/или определения GDH) при наличии характерной клинической картины. В то же время ограниченный объем выборки и использование одноэтапного ИФА не позволяют однозначно рекомендовать пересмотр диагностических порогов; данное наблюдение следует рассматривать как гипотезу, требующую подтверждения в проспективных исследованиях с использованием референсных алгоритмов диагностики.

3. Длительность диареи была значимо больше у детей с последующим рецидивом (Me 9,0 vs 7,0 дня, p=0,026), что может служить дополнительным клиническим ориентиром при оценке риска рецидивирующего течения КДАИ.
4. Корреляция исходного уровня токсина (IP) с риском рецидива (ρ=0,23, p=0,117) не достигла статистической значимости при данном объеме выборки, а многомерная логистическая регрессия не выявила IP как независимый предиктор рецидива; модель регрессии намеренно включала только три предиктора (IP, возраст, пол) из-за небольшого числа рецидивов (12 случаев), чтобы снизить риск нестабильности оценок модели.
5. Используемый метод полуколичественной оценки токсинов A/B отражает относительную токсиновую нагрузку и не стандартизирован между лабораториями, что является важным методологическим ограничением и затрудняет сопоставление с данными других центров. В совокупности с ретроспективным дизайном и небольшим объемом выборки это определяет предварительный характер результатов, которые требуют подтверждения в более крупных проспективных многоцентровых педиатрических исследованиях.

Ограничения исследования

1. Ретроспективный одноцентровой дизайн не позволяет обобщить выводы и контролировать все потенциальные смешивающие факторы.
2. Небольшой объем выборки (n=46) ограничивает статистическую мощность исследования и повышает риск случайных ассоциаций, особенно при проведении многомерного анализа.
3. Полуколичественный характер оценки токсина: индекс положительности отражает относительную токсиновую нагрузку, не является истинной концентрацией и не стандартизирован между лабораториями, что затрудняет межисследовательское сравнение.
4. Одноэтапный диагностический алгоритм на основе ИФА без использования многоэтапной схемы (например, сочетания GDH и NAAT с последующим подтверждением токсина) мог приводить как к гипердиагностике КДАИ, так и к недоучету части случаев, особенно при промежуточных значениях IP.
5. Ограниченная оценка тяжести: стратификация проводилась без применения валидированных шкал, что затрудняет прямое сопоставление полученных результатов с данными международных исследований и может приводить к неоднородности категорий «среднетяжелое» и «тяжелое течение».

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shirley D., Tornel W., Warren C., et al. Clostridioides difficile Infection in Children: Recent Updates on Epidemiology, Diagnosis, Therapy. *Pediatrics.* 2023;152:e2023062307. DOI: 10.1542/peds.2023-062307
2. McDonald L.C., Gerding D.N., Johnson S., et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):987–994. DOI: 10.1093/cid/ciy149
3. Smits W.K., Lyras D., Lacy D.B., et al. Clostridium difficile infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16020. DOI: 10.1038/nrdp.2016.20
4. Guh A.Y., Mu Y., Winston L.G., et al. Trends in U.S. Burden of Clostridioides difficile Infection and Outcomes. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1320–1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1910215
5. Martin J.S., Monaghan T.M., Wilcox M.H. Clostridium difficile infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(4):206–216. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.25

6. Wendt J.M., Cohen J.A., Mu Y., et al. Clostridium difficile Infection Among Children Across Diverse US Geographic Locations. *Pediatrics*. 2014;133(4):651–658. DOI: 10.1542/peds.2013-3049
7. Assefa M., Biset S., Amare A., et al. Trends in Clostridioides difficile infection prevalence among pediatric cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20:e0333962. DOI: 10.1371/journal.pone.0333962
8. Kampouri E., Croxatto A., Prod'Hom G., et al. Clostridioides difficile Infection, Still a Long Way to Go. *J Clin Med*. 2021;10(3):389. DOI: 10.3390/jcm10030389
9. Viprey V.F., Davis G.L., Benson A.D., et al. A point-prevalence study on community and inpatient Clostridioides difficile infections: results from COMBACTE-CDI, July to November 2018. *Euro Surveill*. 2022;27(26):2100704. DOI: 10.2807/1560-7917.es.2022.27.26.2100704
10. Bushman F.D., Conrad M., Ren Y., et al. Multi-omic analysis defines distinct immunological and microbiome features of acute and chronic pediatric colitis. *Nat Commun.* 2023;14(1):7207. DOI: 10.1038/s41467-023-42773-7
11. Polage C.R., Gyorke C.E., Kennedy M.A., et al. Overdiagnosis of Clostridium difficile Infection in the Molecular Test Era. *JAMA Intern Med.* 2015;175(11):1792–1801. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.4114
12. Schutze G.E., Willoughby R.E.; Committee on Infectious Diseases. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. 2013;131(1):196–200. DOI: 10.1542/peds.2012-2992
13. Senchyna F., Gaur R.L., Gombar S., et al. Extent of Toxin Positivity in Patients with Clostridium difficile Infection. *J Clin Microbiol*. 2017;55(5):1617–1625. DOI: 10.1128/jcm.02430-16
14. Gonzales-Luna A.J., Carlson T.J., Garey K.W. Emerging role of toxin quantification in Clostridioides difficile infection. *Anaerobe*. 2021;71:102391. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2021.102391
15. bioMérieux. VIDAS C. difficile Toxin A&B: package insert. Marcy-l'Étoile: bioMérieux SA; 2020. Ref. 30730/30731.