

# Экономические аспекты *C. difficile*-ассоциированной диареи: взгляд с позиций госпитальной оценки технологий здравоохранения

Гомон Ю. М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> — ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> — СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

**Аннотация.** Цель. Оценить клинические и экономические исходы, связанные с случаями развития *Clostridium difficile*-ассоциированных колитов с позиций исследователя Стационар и Система здравоохранения. *Материалы и методы.* Проведено ретроспективное наблюдательное исследование «случай-контроль», включавшее 900 пациентов (по 450 в группе заболевания и контроля), получавших лечение в СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия» с оценкой клинических и экономических исходов (вероятность смерти и госпитализации в ОРИТ; пролонгация госпитализации в том числе в ОРИТ, стоимость законченного случая заболевания согласно тарифам ОМС). *Результаты.* Имеют место значимые последствия, ассоциированные со случаями заболевания, как с клинической, так и с экономической точки зрения: продемонстрированы большие риски смерти (ОШ 1,52), риски госпитализации в ОРИТ (ОШ 1,57); пролонгация общей госпитализации (+8 дней) и госпитализации в ОРИТ (+3 дня), а также значимая инкрементальная стоимость госпитализации. При этом потери государства как плательщика значительны и составляют порядка 25,5 тыс. рублей на каждый случай развития колита, в то время как прямые затраты стационара не превышают 3 тыс. рублей. *Выводы.* Усилия, направленные на предотвращение эпизодов *Clostridium-difficile*-ассоциированных колитов, а также разработку новых режимов терапии имеют важное значение для снижения бремени заболевания, а полученные расчёты могут дать полезную информацию при проведении фармакоэкономического анализа новых схем лечения заболевания.

**Ключевые слова:** *Clostridium-difficile*-ассоциированный колит; оценка технологий здравоохранения; экономические исходы

**Для цитирования:**

Гомон Ю.М. Экономические аспекты *C. difficile*-ассоциированной диареи: взгляд с позиций госпитальной оценки технологий здравоохранения // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №4. — С.33-39. DOI: 10.1016/2588-0519-2019-4-33-39.

## *Clostridium difficile* associated infection: view of hospital-based health technology assessment

Gomon YM<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> — FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> — St. George the Martyr city hospital, Saint-Petersburg

**Abstract.** Aim. To evaluate the clinical and economic outcomes associated with cases of *Clostridium difficile* associated colitis from the standpoint of the Hospital and health care system researcher. *Materials and methods.* A retrospective case-control observational study was conducted, which included 900 patients (450 in the disease and control group) treated in St. Petersburg state medical institution “St. George Hospital” with an assessment of clinical and economic outcomes (probability of death and hospitalization in the ICU; prolongation of hospitalization, including in the ICU, the cost of the completed case of the disease according to the rates of statutory health insurance). *Results.* There are significant consequences associated with cases of the disease, both from a clinical and economic point of view: high risks of death (OR 1.52), risks of hospitalization in the ICU (OR 1.57); prolongation of General hospitalization (+8 days) and hospitalization in the ICU (+3 days), as well as significant incremental cost of hospitalization. At the same time, the losses of the State as a payer are significant and amount to about 25.5 thousand rubles for each case of colitis, while the direct costs of the hospital do not exceed 3 thousand rubles. *Summary.* Efforts to prevent episodes of *Clostridium difficile* associated colitis, as well as the development of new treatment regimens are important for reducing the burden of the disease, and the resulting calculations can provide useful information when conducting pharmacoeconomical analysis of new treatment regimens for the disease.

**Keywords:** *Clostridium difficile* associated infection; health technology assessment; economic outcome

**For citations:**

Gomon YM. *Clostridium difficile* associated infection: view of hospital health technology assessment. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;4:33-39. (In Russ). DOI: 10.1016/2588-0519-2019-4-33-39.

## Введение

В свете роста расходов на здравоохранение и появления инновационных, но дорогостоящих технологий для принятия решений о возможности возмещения их стоимости необходимы надежные методы оценки их клинической и экономической эффективности по сравнению с существующими альтернативами. С этой целью проводят комплексную оценку технологий здравоохранения (ОТЗ), позволяющую оценить клиническую эффективность или действенность технологий здравоохранения, эффективность затрат, а также социальные и этические последствия использования медицинской технологии (лекарственных средств, медицинских изделий или вмешательств) в целях поддержки и информирования лиц, принимающих решения в области здравоохранения, а также осуществляющих закупку лекарственных средств и медицинского оборудования, участвующих в управлении медицинскими учреждениями. При этом ОТЗ может быть проведена как на национальном или региональном уровне, так и на уровне стационара с применением различных методик фармакоэкономического анализа.

Выполнение ОТЗ в контексте работы конкретного медицинского учреждения (так называемая госпитальная ОТЗ) позволяет учитывать его уникальные характеристики, такие как выбор доступной технологии сравнения, конкретные организационные модели, сформированные внутри стационара, местную инфраструктуру, наиболее часто используемые варианты лечения, доминирующие нозологии, существующие приоритеты. Одной из основных движущих сил ОТЗ в стационарах является необходимость более эффективного использования ограниченных ресурсов здравоохранения при сохранении качества оказания медицинской помощи. В настоящее время организация и проведение клинико-экономического анализа применения лекарственных препаратов в целях рационального использования выделяемых финансовых средств, являющаяся согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «Клиническая фармакология» одной из функциональных обязанностей врача-клинического фармаколога, фактически ограничен проведением ABC-VEN анализа. В то же время существуют классические методы фармако-экономического анализа — затраты-эффективность, затраты-полезность, анализа влияния на бюджет, которые также могут быть применены в рамках госпитальной ОТЗ.

Антимикробная терапия — одна из наиболее распространённых медицинских технологий. Проблема оптимизации потребления антимикробных препаратов на протяжении многих лет является крайне актуальной. Антибактериальные препараты являются одной из наиболее широко применяемых групп лекарственных средств, на их закупку тратит-

ся значительная часть бюджета (в среднем 25-50 % всех расходов на лекарственные средства, закупаемые многопрофильным стационаром), а расходы на лечение инфекций занимают в стационарах общего профиля первое место среди всех патологий (СКАТ, 2018).

В соответствии с данными проведённых исследований, эта группа лекарственных препаратов используется наиболее нерационально. По данным ВОЗ, до 75 % назначаемых антимикробных препаратов используются с нарушением инструкции по их применению, что имеет не только клинические (в виде неэффективности проводимой терапии), но и экономические последствия (продление госпитализации, в том числе в условиях ОРИТ, дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, оперативные вмешательства и т. д.).

Разработаны международные и национальные рекомендации по рациональному применению антимикробных препаратов (ECDC, US CDC, СКАТ), тем не менее, именно нерациональное использование антимикробных препаратов остаётся одной из ведущих причин роста бактериальной резистентности. С использованием антимикробных препаратов неотъемлемо связан эффект «параллельного ущерба» (англ. *collateral damage*), проявляющийся селекцией устойчивых возбудителей, а также селекцией *Clostridium difficile*. С эффектом параллельного ущерба ассоциированы не только неблагоприятные клинические исходы, но и значимые затраты системы здравоохранения, а также потери государства в связи с инвалидизацией и смертью лиц трудоспособного возраста.

Повышения эффективности использования бюджета системы здравоохранения требует проведения количественной оценки стоимости эффекта «параллельного ущерба» как с позиций государства (оценка прямых медицинских, прямых немедицинских, а также косвенных затрат) и системы здравоохранения (прямые медицинские и немедицинские затраты), так и с позиций стационара (в рамках госпитальной ОТЗ).

*Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция (CDI) — заболевание, развивающееся при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией *Clostridium difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение слизистой оболочки толстой кишки [1].

Псевдомембранозный колит — колит, как правило, вызванный токсигенной *C. difficile*, характерным признаком которого являются фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки [2].

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний в Соединенных Штатах, в 2011 году было диагностировано около 500 000 случаев заболевания, около 29 000 связанных с этим случаев смерти и \$6,3 млрд дополнительных расходов [3, 4].

Основные расходы в связи с случаями CDI связаны с пролонгацией госпитализации, в том числе в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), необходимости в инфузионной и трансфузионной терапии, а также использовании дорогостоящей антимикробной терапии [5–7]. В исследовании Magee G, и др. было показано, что присоединение CDI было ассоциировано с удлинением пребывания в стационаре (14,4 против 8,7 дня), большей вероятностью госпитализации в ОРИТ (36,7 против 30,8 %), большими показателями смертности (10,2 против 7,9 %), 30-дневной повторной госпитализацией (23,2 против 14,8 %), а также большими расходами (\$27 408 против \$18 607) [8].

CDI часто является внутригоспитальной инфекцией и ассоциирована с передачей инфекции от бессимптомных носителей или других пациентов с CDI [9]. Факторами риска заболевания являются предшествующая антибактериальная терапия, пожилой возраст пациента, длительность госпитализации и тяжесть основного заболевания [2]. Наибольшие риски развития CDI связаны с применением клиндамицина (ОШ 16,8 (95 % ДИ 7,48; 37,76)), цефалоспоринов, монобактамов и карбапенемов (ОШ 5,65 (95 % ДИ 2,12; 15,23)) и фторхинолонов (ОШ 5,5 (95 % ДИ 4,26; 7,11)) [10]. При этом для пенициллинов риски развития *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи практически в два раза ниже (ОШ 2,71 (95 % ДИ 1,75; 4,21)). В то же время приблизительно половина закупуемых стационарами антимикробных препаратов составляют препараты «ограниченного доступа» (классификация AWaRe, ВОЗ), представленные прежде всего цефалоспориновыми и фторхинолоновыми, являющимися основными драйверами «параллельного ущерба» в связи с применением антибактериальной терапии [11–13].

CDI является прежде всего клиническим диагнозом, основанным на клинической картине заболевания. При этом данные лабораторного исследования вторичны по отношению к клиническому диагнозу, что позволяет предотвратить гипердиагностику заболевания и улучшить интерпретируемость его результатов [14].

Критериями диагностики согласно российским клиническим рекомендациям является наличие жалоб на жидкий стул более 3 раз в сутки либо увеличение количества кишечного отделяемого по илеостоме более 1 000 мл/сутки или по колостоме более 500 мл/сутки, гипертермии до 39°C, метеоризм, тошнота, рвота, боли в животе спастического характера; присутствие факторов риска в анамнезе и изменение лабораторных показателей. Установление диагноза CDI возможно на основании анамнеза, клинической картины заболевания и результатов лабораторной диагностики [1]. В то же время в рекомендациях указано, что при развитии у пациента клинической картины CDI лечение начинается до получения лабора-

торного подтверждения. Более того, отрицательные результаты лабораторных тестов не исключают наличия возбудителя [1].

Согласно российским клиническим рекомендациям, пациентам с лёгкой и среднетяжёлой формой заболевания в качестве терапии назначается метронидазол в дозе 500 мг внутрь три раза в день в течение 10 дней. При отсутствии клинического эффекта через 5-7 дней производят смену препарата на ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в день *per os* в течение 10 дней. Пациентам с тяжёлой формой CDI изначально показано назначение ванкомицина в дозе 125 мг внутрь 4 раза в день в течение 10 дней. Ухудшение состояния пациента с возникновением гипотонии, гипертермии выше 38,5°C, задержкой стула, выраженным вздутием живота, изменением сознания, лейкоцитозом свыше  $15 \times 10^9/\text{л}$  или лейкопенией ниже  $2 \times 10^9/\text{л}$ , повышением уровня лактата в сыворотке крови выше 2,2 ммоль/л, развитием синдрома полиорганной недостаточности требует перевода в отделение интенсивной терапии для дальнейшего лечения. Наряду с инфузионной терапией назначается ванкомицин внутрь в дозе 500 мг 4 раза в день в сочетании с метронидазолом в дозе 500 мг 3 раза в день внутривенно. При невозможности введения препарата через рот ванкомицин назначается ректально. При этом препарат в дозе 500 мг разводится в 500 мл 0,9 % раствора хлорида натрия и вводится в виде клизм четыре раза в день. Тяжёлое течение заболевания, сопровождающееся возникновением осложнений CDI, таких как токсическая дилатация, перфорация и т. д., требует экстренного оперативного вмешательства. Вопрос о его объёме решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений. В ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключённые отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков, а при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения экстренной операции — колэктомии [1].

Стратегии профилактики и контроля CDI в значительной степени связана с предотвращением передачи возбудителя внутри стационара и включает раннее обнаружение и изоляция заболевших, гигиена рук, проведение дезинфекционных мероприятий. Снижение риска развития CDI также достигается за счёт организации мероприятий по контролю за назначением антимикробной терапии [14].

### Цель исследования

Оценка экономических исходов, связанных с развитием *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи с позиций госпитальной оценки технологий здравоохранения.

### Задачи исследования

- Идентифицировать возможные экономические исходы в связи с случаями развития *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDI) с позиций госпитальной ОТЗ.
- Измерить прямой экономический ущерб стационара в связи с случаями развития CDI.

### Материалы и методы

В период с сентября 2018 г. по август 2019 г. в СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия» проведено ретроспективное наблюдательное исследование «случай-контроль».

*Критерии включения пациентов в исследование:*

- группа CDI: пациенты старше 18 лет, находившиеся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия» в указанный период и у которых на основании клинико-лабораторного обследования диагностирована CDI;
- группа «контроль»: пациенты старше 18 лет, находившиеся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия» в указанный период.

*В Медицинской информационно-аналитической системе «Ариадна» пациентам с CDI были подобраны пары из группы «контроля» в соотношении 1:1 по следующей методологии:*

- пациент, находящийся на стационарном лечении в том же отделении (отделении того же профиля), что и пациент группы CDI;
- пациент, находившийся на стационарном лечении в те же сроки ( $\pm 1$  месяц), что и пациент группы CDI;
- возраст пациента из группы «контроль» соответствовал возрасту пациента из группы CDI  $\pm 3$  года;
- основной диагноз пациента из группы «контроль» соответствовал диагнозу пациента из группы CDI;
- баллы по шкале коморбидности Charlson пациента из группы «контроль» соответствовал таковым у пациента из группы CDI.

Анализировались сведения, касающиеся длительности госпитализации, в том числе в отделение ОРИТ, клинических исходов заболевания, а также данные по выставленным счётам за оплату оконченого случая.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistica 6.0. Рассчитана статистическая мощность исследования, которая составила 450 пациентов в каждой из групп. При расчётах использованы методы непараметрической статистики. Для количе-

ственных признаков рассчитаны медианы значений и интерквартильные размахи, для сравнения двух зависимых групп проведено вычисление критерия Вилкоксона. С помощью критерия Мак-Немара рассчитаны отношения шансов (ОШ) для клинических исходов в группе CDI и контрольной группе. Критерий значимости результатов принят равным 0,01.

### Результаты

Включено 900 пациентов: по 450 в каждую группу.

Сведения о включённых пациентах представлены в табл. 1 и на рис. 1, 2.

Исходя из данных, представленных в табл. 1 и на рис. 1, 2, соотношение мужчин и женщин составляло 47 и 53 % соответственно. Группы CDI и «контроль» были сопоставимы по возрасту и индексу коморбидности: медиана возраста в группах CDI и контроля составила 73 и 72 года соответственно (различия статистически не значимы), медиана индекса коморбидности Чарльсона составила 6 баллов. Более 2/3 больных составили пациенты отделений терапии и гнойной хирургии (65 %). У 36 % пациентов поводом к назначению терапии была острая (обострение хронической) бронхолёгочная инфекция, у 17 % — инфекция кожи и мягких тканей, у 8 % — инфекция мочевыводящих путей, у 39 % — сочетание причин.

Анализ данных показал, что развитие CDI у пациентов статистически значимо увеличивало общую длительность госпитализации (в среднем на 8 дней), а также госпитализации в ОРИТ (в среднем на 3 дня) (табл. 1). Кроме того, случаи течения основного заболевания, осложненные развитием CDI, были ассоциированы с большими рисками смерти и большей вероятностью госпитализации в ОРИТ (табл. 2).

Расчёт дополнительных затрат стационара в связи с развитием CDI представлен в табл. 3.

Исходя из данных, представленных в табл. 3, ассоциированные затраты в связи с каждым случаем развития CDI, обусловленные расходами на диагностику и лечение пациентов на стационарном этапе оказания медицинской помощи составляют 2 727,38 рублей.

Расчёты экономических исходов в связи с развитием случаев CDI приведены в табл. 4.

Исходя из данных, представленных в табл. 4, видно, что стоимость госпитализации, рассчитанная исходя из тарифов ОМС, была достоверно выше в группе CDI, чем в контрольной группе, а общие инкрементальные затраты составляли 25 511 рублей. Анализ затрат по профилям госпитализации продемонстрировал, что достоверные различия в стоимости госпитализации были у пациентов отделений кардиологического и неврологического профиля (инкрементальные затраты 11 436 и 32 552 соответственно). В то время как прямые затраты стационаров в связи с диагностикой и лечением заболевания составляли только 2 727,38 рублей (табл. 3).

Таблица 1

## Характеристики включённых пациентов, а также длительность пребывания пациента в стационаре

Показатель	Группа CDI	Группа «контроль»	Статистическая достоверность различий
Возраст, годы (медиана, IQ)	73 (64; 84)	72 (64,5; 82,5)	$p=0,74$
Пол, м/ж, %	47/53		-
Индекс коморбидности Чарльсона, баллы (медиана, IQ)	6 (5; 7,5)		-
Длительность госпитализации, дни (медиана, IQ)	18 (14; 28)	10 (10; 21)	$p=0,006$
<i>Длительность госпитализации, дни (медиана, IQ), по профилям</i>			
Отделения гнойной хирургии	24 (16; 38)	20 (12; 34)	$p=0,0056$
Отделения кардиологического профиля	23 (10; 33)	14 (7; 18)	$p=0,0002$
Неврологическое отделение	18 (12; 28)	20 (15; 22)	$p=0,04$
Отделения терапевтического профиля	15,5 (10; 21)	11 (7; 14)	$p=0,003$
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни (медиана, IQ)	4 (1; 8,75)	1 (1; 2)	$p=0,01$

Примечания: CDI — *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи; IQ — интерквартильный размах.

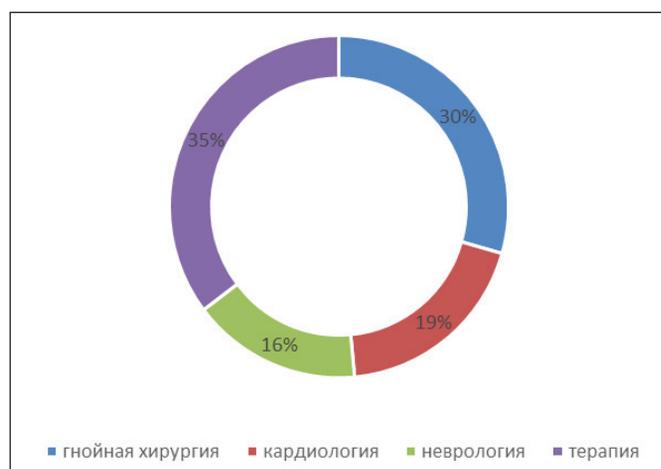


Рис. 1. Распределение пациентов по профилям

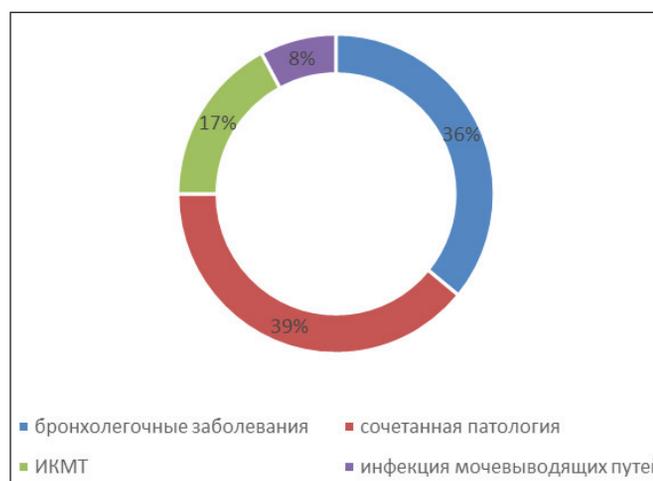


Рис. 2. Распределение пациентов по локализации инфекционного процесса

Примечание: ИКМТ — инфекция кожи и мягких тканей.

Таблица 2

## Результаты расчёта отношения шансов развития клинических исходов

Показатель	Группа CDI	Группа «контроль»	ОШ, ДИ 95 %, $p$
Смерть, %	10,9	6,25	ОШ 1,52 (ДИ 95 % 1,15; 1,8), $p=0,026$
Госпитализация в ОРИТ (%)	60	38,02	ОШ 1,57 (ДИ 95 % 1,11; 2,23), $p=0,0099$

Примечания: CDI — *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 3

## Расчёт дополнительных затрат стационара в связи с случаем развития CDI [15, 16]

Параметр	Стоимость, рубли
Стоимость лекарственной терапии	1 151,38
Анализ кала на дизгруппу	650
Копрограмма	276
Определение в кале токсина А и В клостридий	650
<b>Стоимость лечения 1 случая, итого</b>	<b>2 727,38</b>

Экономические исходы в связи с случаями CDI (данные по выставленным счётам)

Профиль отделений	Группа CDI, рубли, медиана, IQ	Группа «контроль», рубли, медиана, IQ	Показатель значимости различий	Инкрементальные затраты, рубли
Все отделения	64856 (39345; 109452)	39345 (35972; 76900)	$p=0,001$	25 511
Отделения гнойной хирургии	67425 (38036; 295643)	89736 (36818; 349554)	$p=0,34$	22 311
Отделения кардиологического профиля	47408 (41593; 160302)	35972 (26979; 39345)	$p=0,002$	11 436
Неврологическое отделение	109452 (76900; 170679)	76900 (61051; 109092)	$p=0,01$	32 552
Отделения терапевтического профиля	35972 (30603; 65310)	26247 (22618; 54962)	$p=0,15$	9 725

Примечания: CDI — *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея; IQ — интерквартильный размах.

### Обсуждение

Результаты проведённого исследования демонстрируют значимые экономические последствия, ассоциированные с случаями CDI, как с клинической, так и с экономической точки зрения: продемонстрированы большие риски смерти, риски госпитализации в ОРИТ; пролонгация общей госпитализации и госпитализации в ОРИТ, а также значимая инкрементальная стоимость госпитализации. При этом потери государства как плательщика значительны и составляют порядка 25,5 тыс. рублей на каждый случай CDI, в то время как прямые затраты стационара не превышают 3 тыс. рублей.

Полученные результаты сопоставимы с результатами ранее проведённых исследований: так в исследованиях Song X. *с соавт.* (2008), Kyne L. *с соавт.* (2002), Magee G. *с соавт.* (2015) пролонгация госпитализации в связи с случаями CDI составляла от 3,6 до 5,5 дня, а дополнительные затраты составляли \$7 286 [8, 17, 18].

Крайне важно подчеркнуть, что ассоциированные затраты должны включать в себя также повторные случаи госпитализации пациентов и их амбулаторных

обращений за медицинской помощью в связи с рецидивами заболевания: так в исследовании Magee G. *с соавт.* было показано, что ОШ для 30-дневной госпитализации составляет 1,77 (95 % ДИ 1,73; 1,82), для 60 и 90-дневной — 1,83 (95 % ДИ 1,79; 1,87) [8]. В рамках проведённого нами исследования повторные госпитализации не учитывались, что является его ограничением.

Усилия, направленные на предотвращение эпизодов CDI, а также на разработку новых режимов терапии имеют важное значение для снижения бремени заболевания, а полученные расчёты могут дать полезную информацию при проведении фармакоэкономического анализа новых схем лечения заболевания.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов

**Участие авторов.** Гомон Ю. М. — анализ литературных данных, написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Гомон Юлия Михайловна**

*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: gomond@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

к. м. н., врач-клинический фармаколог СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

**Gomon Yulia**

*Corresponding author*

e-mail: gomond@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

Candidate of Medical Sciences, physician-clinical pharmacologist, St. George the Martyr city hospital, St. Petersburg; Associate Professor at the Department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, St. Petersburg

## Литература / References

1. Клинические рекомендации по диагностике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (Электронный документ). — Режим доступа: [http://www.gnck.ru/rec/recommendation\\_clostridium\\_difficile.pdf](http://www.gnck.ru/rec/recommendation_clostridium_difficile.pdf) [Klinicheskiye recommendacii po diagnostike Clostridium difficile-associrovannoi diarei. — Access: [http://www.gnck.ru/rec/recommendation\\_clostridium\\_difficile.pdf](http://www.gnck.ru/rec/recommendation_clostridium_difficile.pdf) (In Russ.)]
2. 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) (Электронный документ). — Режим доступа: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/clostridium-difficile/>
3. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med*. 2015;372:825-834.
4. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. *Clin Infect Dis*. 2012;55 (Suppl 2):S88-S92.
5. Stranges PM, Hutton DW, Collins CD. Cost-effectiveness analysis evaluating fidaxomicin versus oral vancomycin for the treatment of Clostridium difficile infection in the United States. *Value Health*. 2013;16(2):297-304. DOI: 10.1016/j.jval.2012.11.004
6. Bouza E. Consequences of Clostridium difficile infection: understanding the healthcare burden. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Dec;18 Suppl 6:5-12. DOI: 10.1111/1469-0691.12064
7. Heimann SM, Cruz Aguilar MR, Mellinohof S, Vehreschild MJGT. Economic burden and cost-effective management of Clostridium difficile infections. *Med Mal Infect*. 2018;48(1):23-29. DOI: 10.1016/j.medmal.2017.10.010
8. Magee G, Strauss ME, Thomas SM, et al. Impact of Clostridium difficile-associated diarrhea on acute care length of stay, hospital costs, and readmission: A multicenter retrospective study of inpatients, 2009-2011. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):1148-53. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.06.004
9. Blossom DB, McDonald LC. The challenges posed by reemerging Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:222-227.
10. Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated Clostridium difficile infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 May;57(5):2326-32. DOI: 10.1128/AAC.02176-12
11. Гомон Ю.М., Курьев А.А., Колбин А.С. Анализ потребления антибактериальных препаратов для системного применения в стационарах г. Санкт-Петербурга в 2014—2015 гг. // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т.10. — №3. — С.115-123. [Gomon YuM, Kurylev AA, Kolbin AS. Analysis of consumption of antibacterial drugs for systemic use in hospitals of Saint Petersburg in 2014-2015. *Journal Infectology*. 2018;10(3):115-123. (In Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-115-123
12. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Светличная Ю.С., и др. Комплексная оценка потребления антимикробных препаратов в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014—2018 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2019. — Т.21. — №3. — С.238-244. [Gomon YuM, Kolbin AS, Svetlichnaya YuS. Integrated analysis of antibiotic consumption in the hospital segment of Saint-Petersburg in 2014—2018. *СМАС* 2019;21(3):238-244. (In Russ.)] DOI: 10.36488/смас.2019.3.238-244
13. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation [Электронный ресурс]. — Geneva: World Health Organization; 2018. — Режим доступа: [http://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf?ua=1)
14. McDonald LC, Gerding DN, 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:e1-e48.
15. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Сидоренко С.В., и др. Клинико-экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга // *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2017. — Т.10. — №2. — С.3-11. [Gomon YuM, Kolbin AS, Sidorenko SV, et al. Economic assessment of the effectiveness and safety of the commonly practiced perioperative antibiotic prophylaxis: (based on an earlier epidemiological survey of multidisciplinary hospitals). *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017;10(2):3-11. (In Russ.)] DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.003-011
16. Гомон Ю.М. Периоперационная профилактика в хирургии: анализ влияния на бюджет // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. — 2018. — Т.13. — №3. — С.301-315. [Gomon YuM. Perioperative antibiotic prophylaxis: Budget impact analysis. *Vestnik of Saint-Petersburg University. Medicine*. (In Russ.)] DOI:10.21638/11701/Spbu11.2018.307
17. Song X, Bartlett JG, Speck K, et al. Rising economic impact of Clostridium difficile-associated disease in adult hospitalized patient population. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:823-828.
18. Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. *Clin Infect Dis*. 2002;34:346-353.