

Ассоциация воспалительных заболеваний кишечника с кишечными инфекциями

Т.Л. Александров, к.м.н., Б.А. Выкова, к.м.н.

Адрес для переписки: Тимофей Леонидович Александров, alexsandrov_tl@gnck.ru

Для цитирования: Александров Т.Л., Выкова Б.А. Ассоциация воспалительных заболеваний кишечника с кишечными инфекциями. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 104–109.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-104-109

*Инфекционная патология играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). С одной стороны, инфекционный процесс может быть фактором, после которого ВЗК дебютирует, с другой – присоединение кишечной инфекции может значительно отягощать текущую атаку, способствуя развитию феномена стероидной резистентности и рефрактерности к специфической терапии. Целью представленного обзора является ознакомление практикующих врачей с основными инфекционными агентами, участвующими в патогенезе рецидива ВЗК. Всем пациентам с дебютом ВЗК, а также при его рецидиве показано лабораторное исследование на выявление основных кишечных патогенов, таких как *Clostridioides difficile*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp., а также на наличие цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр. При выявлении инфекционного заболевания показано проведение этиотропной терапии, при этом отменять специфическую терапию по поводу основного заболевания, как правило, нет необходимости. На сегодняшний день остаются актуальными вопросы, касающиеся доз, длительности и путей введения этиотропных для кишечных инфекций препаратов пациентам с ВЗК, что обуславливает необходимость проведения сравнительных исследований, посвященных разным режимам лечения инфекций у этой категории больных.*

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, кишечные инфекции, ОКИ, язвенный колит, ЯК, болезнь Крона, БК

Введение

Инфекционная патология играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), осложняя течение воспалительного процесса в кишке либо появляясь у пациента на фоне иммуносупрессивной терапии. В зависимости от взаимосвязи с ВЗК инфекционные заболевания можно условно классифицировать на следующие типы:

- 1) хронические инфекционные заболевания, которые необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациента с ВЗК (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, туберкулез и т.д.);
- 2) инфекционные болезни, возникающие на фоне иммуносупрессивной терапии (герпесвирусные инфекции 1-го и 2-го типов, опоясывающий лишай, листериоз и т.д.);
- 3) инфекционные заболевания с необходимостью дифференциальной диагностики с ВЗК (абдоми-

нальная форма туберкулеза, иерсиниозы, амебиаз и т.д.);

- 4) инфекционные болезни, осложняющие течение ВЗК (цитомегаловирусная инфекция, кампилобактериоз, клостридиальный колит и т.д.).

Эта классификация по типам весьма условна, так как многие инфекционные болезни могут в зависимости от ситуации относиться к разным классификационным категориям. Например, при амебиазе требуется дифференциальная диагностика с ВЗК из-за схожести симптомов этих заболеваний; амебиаз может усугублять симптомы и осложнять течение ВЗК. Около 20% рецидивов ВЗК связаны не с потерей ответа на терапию, а с присоединением кишечной инфекции [1–3].

Цель исследования – ознакомление специалистов, причастных к оказанию помощи пациентам с ВЗК, с инфекционной патологией, усугубляющей течение

воспалительного процесса в кишке. К сожалению, в отечественной литературе крайне мало исследований, посвященных этой теме. Встречаются публикации только в отношении *Clostridioides difficile*-болезни [4, 5] и цитомегловирусной инфекции (ЦМВИ) [6, 7], в связи с чем практикующие врачи мало знакомы с инфекционной патологией, осложняющей течение ВЗК.

***C. difficile*-болезнь**

C. difficile-болезнь – заболевание, протекающее с симптомокомплексом энтероколита, вызываемое токсигенными штаммами *C. difficile*. Распространенность инфекции на сегодняшний день колеблется от 52,88 до 65,93 на 100 тысяч населения [8, 9]. В обычных условиях это заболевание относится к нозокомиальным, вызванным длительным пребыванием пациента в стационаре, предшествующей антибактериальной терапией, длительным приемом ингибиторов протонной помпы [10].

Наличие ВЗК также является фактором риска *C. difficile*-болезни. При этом традиционные факторы риска могут отсутствовать у пациентов. *C. difficile*-болезнь усугубляет течение основного воспалительного процесса при ВЗК. У таких пациентов заболевание может развиваться в более молодом возрасте, чаще у мужчин, и время пребывания в стационаре по поводу рецидива ВЗК увеличивается приблизительно в три раза по сравнению с пациентами без сопутствующей *C. difficile*-болезни [11]. Патогенетически развитие инфекционного процесса, вероятнее всего, связано с нарушением эпителиального барьера слизистой оболочки толстой кишки и нарушениями микрофлоры на фоне хронического воспалительного процесса у пациентов с ВЗК.

C. difficile-болезнь чаще ассоциирована с язвенным колитом (ЯК) или с болезнью Крона (БК) с преимущественным поражением толстой кишки, а также обуславливает около 10% резектуаритов у пациентов с ЯК после колэктомии [12].

Терапия ВЗК также влияет на риск возникновения *C. difficile*-болезни [13]. По данным метаанализа 22 клинических исследований, посвященных факторам риска *C. difficile*-болезни у пациентов с ВЗК, к факторам риска была отнесена генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) [14]. В исследовании, посвященном оценке распространенности *C. difficile*-болезни у пациентов, получающих ведолизумаб, в течение года инфекция развилась у 28 из 454 (6,2%) пациентов. Среди факторов риска авторы отмечают мужской пол и ЯК [15]. В исследовании Н. Martínez-Lozano и соавт. оценивали распространенность инфекции у 1041 пациента с ВЗК и у 825 пациентов с ревматоидным артритом (РА). Все пациенты находились на ГИБТ. У пациентов с ВЗК риск развития *C. difficile*-болезни был значительно выше, чем у пациентов с РА, получающих сопоставимую терапию (отношение рисков (ОР) 18,29; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 5,59–59,8): риск увеличивался у тех пациентов, ко-

торые в анамнезе получали более трех линий ГИБТ (ОР = 3,09; 95% ДИ 1,37–8,47) [16]. Для оценки влияния системных глюкокортикоидов (ГК) на возникновение и течение *C. difficile*-болезни Н. Bar-Yoseph и соавт. сравнили годовые показатели колэктомий и летальности у 113 пациентов с ВЗК, у 88 из которых была выявлена инфекция. При этом в каждой подгруппе половине пациентов ГК были назначены в срок до 48 часов, а другой половине позже. По основным исходам разницы авторы не получили [17]. В исследовании Н. W. Lim и соавт. оценивали исходы у 177 пациентов с ВЗК и *C. difficile*-болезнью, из которых 64 пациента получали ГК. В группе пациентов, получавших ГК, госпитализация была в среднем на 5,5 суток дольше, им в 5,5 раз чаще проводили колэктомию и у них в семь раз выше была потребность в интенсивной терапии [18]. Суммировав эти и другие данные, Н. X. Qi и соавт. в своем метаанализе пришли к выводам, что *C. difficile*-болезнь: 1) увеличивает длительность госпитализации и частоту летальных исходов у пациентов с ВЗК; 2) не увеличивает частоту госпитализаций, колэктомий, потребности в интенсивной терапии у пациентов с ВЗК [11]. Кроме того, следует отметить, что рецидив инфекции после успешного ее лечения у пациентов с ВЗК встречается значимо чаще, чем у пациентов без ВЗК [19–21].

Из вышесказанного следует, что диагностика и лечение *C. difficile*-болезни у пациентов с ВЗК чрезвычайно важны из-за неблагоприятного влияния на основное заболевание. Для диагностики традиционно используется исследование образцов кала пациентов. Применяются микробиологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики [22]. По чувствительности и специфичности иммунологические и молекулярно-генетические методы определения патогена сопоставимы и превышают традиционный микробиологический способ [23, 24]. Таким образом, методы выявления токсигенных штаммов *C. difficile* не отличаются у пациентов с ВЗК и в общей популяции. С целью разработки быстрого скрининга *C. difficile*-инфекции у пациентов с клиническим рецидивом ВЗК оценивали и другие методы исследования. S. Xie и соавт. оценивали основные показатели ответа острой фазы, такие как уровень лейкоцитов, уровень С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) у 44 пациентов с ВЗК и *C. difficile*-болезнью, у 42 пациентов с ВЗК и другой кишечной инфекцией, а также у 49 пациентов с ВЗК без сопутствующего инфекционного процесса. Уровни лейкоцитов и СРБ у пациентов по группам не отличались. Выявлено значимое увеличение уровня ПКТ в основной группе в сравнении с обеими контрольными [25]. Похожие результаты в отношении ПКТ получены и М. Abdehagh и соавт. [26]. M. Desai и соавт. исследовали уровни глутамат-дегидрогеназы и лактоферрина кала у пациентов с ВЗК и пришли к выводу о высокой вероятности *C. difficile*-болезни при сочетанном повышении уровня этих веществ. Су-

существенным ограничением исследования является крайне маленькая выборка пациентов (17 пациентов в основной группе) [27].

Принципы лечения *C. difficile*-болезни у пациентов с ВЗК не отличаются от принципов лечения этого заболевания в общей популяции. Терапевтические схемы, включающие метронидазол и ванкомицин, обладают общепопуляционной эффективностью [28]. В метаанализе S. Porcari и соавт. эффективность фекальной трансплантации составила 92% в сравнении с 80% при использовании антибактериальной терапии ($p = 0,0015$) [29]. Вопрос о необходимости эскалации поддерживающей терапии ВЗК после перенесенной инфекции остается открытым: с одной стороны, серьезные нежелательные реакции после перенесенной *C. difficile*-болезни и усиления иммуносупрессии не встречаются чаще, чем у пациентов, которым не эскалировали базисную терапию [30], а с другой – если кишечная симптоматика обусловлена присоединением инфекции, а не обострением основного заболевания, есть ли в таком случае необходимость в усилении терапии?

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)

ЦМВИ – антропонозное вирусное заболевание, вызываемое ДНК-содержащим вирусом (геном которого представлен дезоксирибонуклеиновой кислотой, ДНК) из семейства герпес-вирусов. В обычных обстоятельствах ЦМВИ встречается у людей с выраженными иммунодефицитными состояниями (первичные иммунодефициты, гемобластозы, ВИЧ-инфекция). Однако у пациентов с ВЗК на фоне хронического воспалительного процесса с привлечением большого количества моноцитов периферической крови в очаг инфекции может происходить активная репликация вируса в ткани воспаленной кишки. Эта репликация вызывает конкурирующий воспалительный процесс, связанный уже с инфекцией. Именно этот механизм обуславливает появление феномена стероидной резистентности (СР) у пациентов с ВЗК [31].

Распространенность сопутствующей ЦМВИ у пациентов с ВЗК составляет 40–45% среди тяжелых и среднетяжелых форм. Течение ЯК осложняется ЦМВ-колитом чаще, чем течение БК. При этом среди пациентов с БК инфекция чаще встречается при поражении толстой кишки [32–34].

ЦМВ чаще осложняет течение ВЗК у пациентов старшего возраста, находящихся или находившихся в недавнем прошлом на системной терапии глюкокортикоидами. В то же время терапия ингибиторами фактора некроза опухоли α не увеличивает вероятность возникновения ЦМВИ [35–37].

Как правило, у пациентов с ВЗК при наличии ЦМВИ речь идет не о системной ЦМВ-болезни, как у иммунокомпromетированных пациентов, а о локальной репликации вируса в воспаленной ткани толстой или, реже, тонкой кишки. Поэтому тесты, направленные на выявление активной репликации вируса в моноцитах периферической крови,

у таких больных отрицательные. Для диагностики тканевой репликации ЦМВ исследуются биоптаты слизистой оболочки толстой кишки методом иммуногистохимии (ИГХ), который основан на выявлении в ткани антигенов, презентируемых ЦМВ-инфицированными клетками, или полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленной на выявлении в клеточной взвеси ДНК ЦМВ [38, 39]. Количественная оценка вируса в ткани имеет, по-видимому, преимущество над качественной, поскольку уровень вирусной нагрузки коррелирует с тяжестью течения процесса [40].

Для лечения ЦМВИ у пациентов с ВЗК применяют противовирусные препараты группы аналогов нуклеозидов (ганцикловир, валганцикловир). Обычно достаточно двух-трехнедельного курса терапии для прекращения тканевой репликации вируса. С. R. Hsieh и соавт. оценивали исходы госпитализации 118 пациентов с тяжелым течением ВЗК и ЦМВИ, 42 из которых получали противовирусную терапию (ПВТ) в течение двух недель. Среди получавших ПВТ хирургическое лечение по поводу осложнений ВЗК потребовалось 29% пациентам в сравнении с 72% пациентов группы, не получавших ПВТ ($p = 0,007$) [41]. I. Ahmed и соавт. сравнивали исходы ПВТ у 35 пациентов с ВЗК и ЦМВИ, которые были рандомизированы в три группы в зависимости от вида терапии: ганцикловир в течение двух недель, валганцикловир в течение двух недель и ганцикловир в течение недели с последующей терапией валганцикловиром в течение недели. Разницы в исходах терапии не было, хотя стоит отметить существенное ограничение исследования из-за очень маленькой выборки [42]. Тем не менее других исследований, посвященных режимам ПВТ у пациентов с ВЗК, при подготовке данной публикации нами обнаружено не было.

Таким образом, ЦМВИ существенно утяжеляет течение ВЗК, способствует формированию рефрактерности к проводимой терапии и увеличивает хирургическую активность у пациентов с тяжелыми формами заболевания. Из доступных в настоящее время диагностических тестов наиболее точными являются ИГХ или ПЦР в ткани биоптатов из слизистой оболочки воспаленной кишки. Специфическая ПВТ в течение двух-трех недель существенно снижает частоту колэктомий у пациентов с тяжелым ВЗК, осложненным ЦМВИ.

Мы считаем, что немаловажным вопросом является также дифференциальная диагностика ВЗК, осложненного ЦМВИ и первичного ЦМВ-энтероколита. Однако в связи со сложностями в разделении этих двух понятий и небольшим опытом ведения ЦМВ-колитов у иммунокомпетентных лиц этот вопрос в настоящее время остается неисследованным.

Эпштейна – Барр вирусная инфекция (ЭБВИ)

ЭБВИ представляет собой антропонозное вирусное заболевание, вызываемое ДНК-содержащим вирусом из семейства герпес-вирусов. В отличие от ЦМВ,

основной мишенью которого являются моноциты, вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) тропен к лимфоцитам и дифференцированным В-клеткам. Выявлено, что ВЭБ, кроме первичного инфицирования В-лимфоцитов, может первично инфицировать эпителиальные клетки толстой кишки. Под действием инфекционного агента стимулируется ERK1/2-киназный путь, что способствует активному синтезу клеткой интерлейкина 6 и тканевого фактора роста. ERK1/2 усиливает фосфорилирование киназы контрольной точки 1, помечая этот белок для литических систем клетки. Киназа контрольной точки 1 ответственна за остановку клеточного цикла на период репарации ДНК. В связи с блокировкой киназы контрольной точки 1 инфицирование ВЭБ способствует бесконтрольной пролиферации клеток [43]. Воспалительный процесс, поддерживаемый ВЭБ, широко распространен среди пациентов с тяжелыми иммунодефицитными состояниями. У пациентов с ВЗК также обнаруживают репликацию вируса в слизистой оболочке толстой кишки, однако порядок вирусной нагрузки существенно отличается. Как показали W. Xu и соавт., у пациентов с ВЗК медиана вирусной нагрузки в воспаленной слизистой оболочке толстой кишки составила $3,2 \times 10^3$ коп/мл в сравнении с $1,42 \times 10^6$ коп/мл у пациентов с иммунодефицитными состояниями [44].

Ряд исследователей указывают на роль активной ЭБВИ в ткани кишки в развитии феномена вторичной гормональной резистентности у пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми ВЗК [45, 46]. Диагностика активной ЭБВИ проводится также, как и ЦМВИ, путем ПЦР- или ИГХ-исследования биоптата воспаленной слизистой оболочки [47]. Специфическое лечение ЭБВИ у пациентов с ВЗК на сегодняшний день не разработано.

Острые кишечные инфекции (ОКИ)

К группе ОКИ традиционно относятся инфекционные заболевания, вызванные патогенными энтеробактериями, такими как сальмонеллы, не входящие в тифо-паратифозную группу, шигеллы, иерсинии (кроме *Yersinia pestis*), кампилобактеры и патогенные кишечные палочки. В контексте ведения пациентов с ВЗК эти заболевания представ-

ляют интерес сразу с трех позиций. Во-первых, ряд больших исследований, проведенных на базах данных министерств здравоохранения некоторых стран, показал, что у лиц, перенесших острую кишечную инфекцию в 2,5–3 раза выше заболеваемость ВЗК, чем у лиц, которые этой инфекцией не болели [2, 48, 50]. Во-вторых, встает вопрос о дифференциальной диагностике между ВЗК и ОКИ. Стоит отметить, что хронизировавшиеся формы ОКИ по клинической картине, а часто и по данным инструментальных методов исследования, неотличимы друг от друга [49].

Еще одним аспектом является утяжеление течения ВЗК присоединившейся кишечной инфекцией. По данным M. Mylonaki и соавт., наложение ОКИ на естественное течение ВЗК является причиной 10,2% рецидивов [50]. Наличие некоторых возбудителей кишечных инфекций в четыре раза увеличивает риски неблагоприятных исходов у пациентов с клинически активным ЯК [51].

Таким образом, выявление возбудителей ОКИ крайне важно у пациентов с клинически активным ВЗК.

Заключение

Инфекционные заболевания играют крайне важную роль в ведении пациентов с ВЗК, утяжеляя его течение, способствуя появлению феноменов стероидной резистентности и зависимости, множественной неэффективности генно-инженерной терапии. В связи с этим всем пациентам с дебютом ВЗК, а также при его рецидиве показано лабораторное исследование на основные кишечные патогены, такие как *C. difficile*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp., а также ЦМВ и ВЭБ. При выявлении инфекционного заболевания показано проведение этиотропной терапии, при этом отменять специфическую терапию по поводу основного заболевания, как правило, нет необходимости.

На сегодняшний день продолжают оставаться актуальными вопросы, касающиеся доз, длительности и путей введения этиотропных для кишечных инфекций препаратов пациентам с ВЗК, что обуславливает необходимость проведения сравнительных исследований, посвященных разным режимам лечения инфекций у этой категории пациентов. ●

Литература

1. Axelrad J.E., Joelson A., Nobel Y.R., et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: the utility of stool microbial PCR testing. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017; 23 (6): 1034–1039.
2. Gradel K.O., Nielsen H.L., Schønheyder H.C., et al. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after salmonella or campylobacter gastroenteritis. *Gastroenterology.* 2009; 137 (2): 495–501.
3. Axelrad J.E., Joelson A., Green P.H.R., et al. Enteric infections are common in patients with flares of inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113 (10): 1530–1539.
4. Пургина Д.С., Лялина Л.В., Рассохин В.В. Клиническая и эпидемиологическая оценка инфекции *C. difficile* у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. *Медицинский альманах.* 2023; 2 (75): 30–38.
5. Князев О.В., Каграманова А.В., Чернова М.Е. и др. *Clostridium difficile* при воспалительных заболеваниях кишечника. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (11): 32–36.
6. Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Баранова Т.А. и др. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени. *Колопроктология.* 2021; 3(77): 28–34.

7. Егизгельдинова Ж.Е., Ивачева С.Я., Кадырова А.Ж. и др. Цитомегаловирусная инфекция у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Тенденции развития науки и образования. 2023; 98 (8): 51–57.
8. Fu Y., Luo Y., Grinspan A.M. Epidemiology of community-acquired and recurrent *Clostridioides difficile* infection. Therap. Adv. Gastroenterol. 2021; 14: 17562848211016248.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 Annual report for the emerging infections program for *Clostridioides difficile* infection. Atlanta, GA: CDC, 2020. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/hai/eip/Annual-CDI-Report-2020.html.
10. Czepiel J., Drozd M., Pituch H., et al. *Clostridium difficile* infection: review. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2019; 38 (7): 1211–1221.
11. Qi H.X., Wang Q., Zhou G.Q. Association of *Clostridium difficile* infection with clinical outcomes of patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. World J. Gastrointest. Surg. 2025; 17 (4): 100555.
12. Li Y., Qian J., Queener E., Shen B. Risk factors and outcome of PCR-detected *Clostridium difficile* infection in ileal pouch patients. Inflamm. Bowel. Dis. 2013; 19 (2): 397–403.
13. Singh H., Nugent Z., Yu B., et al. Higher incidence of *Clostridium difficile* infection among individuals with inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2017; 153 (2): 430–438.e2.
14. Balram B., Battat R., Al-Khoury A., et al. Risk factors associated with *clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. J. Crohns Colitis. 2019; 13 (1): 27–38.
15. Li Q., Song X., Su P., et al. Risk factors and clinical characteristics of *Clostridium difficile* colonization and infection in patients with inflammatory bowel disease exposed to Vedolizumab: a multicenter retrospective study. Therap. Adv. Gastroenterol. 2025; 18: 17562848251321707.
16. Martínez-Lozano H., Saralegui-Gonzalez P., Reigadas E., et al. Risk factors for *Clostridioides difficile* infection among patients diagnosed with inflammatory intestinal and rheumatological diseases in the biologic era. BMC Gastroenterol. 2025; 25 (1): 70.
17. Bar-Yoseph H., Daoud H., Ben Hur D., et al. Does early corticosteroid therapy affect prognosis in IBD patients hospitalized with *Clostridioides difficile* infection? Int. J. Colorectal. Dis. 2020; 35 (3): 513–519.
18. Lim H.W., Schuster I.P., Rajapakse R., et al. The impact of corticosteroid use on inpatients with inflammatory bowel disease and positive polymerase chain reaction for *Clostridium difficile*. Intest. Res. 2019; 17 (2): 244–252.
19. Kelsen J.R., Kim J., Latta D., et al. Recurrence rate of *clostridium difficile* infection in hospitalized pediatric patients with inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel Dis. 2011; 17 (1): 50–55.
20. Wultańska D., Banaszkiewicz A., Radzikowski A., et al. *Clostridium difficile* infection in Polish pediatric outpatients with inflammatory bowel disease. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2010; 29 (10): 1265–1270.
21. Razik R., Rumman A., Bahreini Z., et al. Recurrence of *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: the RECIDIVISM Study. Am. J. Gastroenterol. 2016; 111 (8): 1141–1116.
22. Khurana S., Kahl A., Yu K., DuPont A.W. Recent advances in the treatment of *Clostridioides difficile* infection: the ever-changing guidelines. Fac. Rev. 2020; 9: 13.
23. Wang Y., Atreja A., Wu X., et al. Similar outcomes of IBD inpatients with *Clostridium difficile* infection detected by ELISA or PCR assay. Dig. Dis. Sci. 2013; 58 (8): 2308–2313.
24. Lamoué-Smith E.S., Weber S., Rossi R.F., et al. Polymerase chain reaction test for *Clostridium difficile* toxin B gene reveals similar prevalence rates in children with and without inflammatory bowel disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2013; 57 (3): 293–297.
25. Xie S., Chen P., Wang D., et al. Application of procalcitonin for the rapid diagnosis of *Clostridioides difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. Diagnostics (Basel). 2022; 12 (12): 3108.
26. Abdehagh M., Azimirad M., Houri H., et al. Serum procalcitonin levels associate with *Clostridioides difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. BMC Infect. Dis. 2021; 21 (1): 1103.
27. Desai M., Knight K., Gray J.M., et al. Low glutamate dehydrogenase levels are associated with colonization in *Clostridium difficile* PCR-only positive patients with inflammatory bowel disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 32 (9): 1099–1105.
28. Mezzoff E., Mann E.A., Hart K.W., et al. *Clostridium difficile* infection and treatment in the pediatric inflammatory bowel disease population. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011; 52 (4): 437–441.
29. Porcari S., Baunwall S.M.D., Occhionero A.S., et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. J. Autoimmun. 2023; 141: 103036.
30. Lukin D.J., Lawlor G., Hudesman D.P., et al. Escalation of Immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease is not associated with adverse outcomes after infection with *Clostridium difficile*. Inflamm. Bowel Dis. 2019; 25 (4): 775–781.
31. Liu C.C., Ji S., Ding Y., et al. Cytomegalovirus infection and steroid-refractory inflammatory bowel disease: possible relationship from an updated meta-analysis. Ir. J. Med. Sci. 2018; 187 (4): 935–942.
32. Kambham N., Vij R., Cartwright C.A., Longacre T. Cytomegalovirus infection in steroid-refractory ulcerative colitis: a case-control study. Am. J. Surg. Pathol. 2004; 28 (3): 365–373.
33. Thörn M., Rorsman F., Rönnblom A., et al. Active cytomegalovirus infection diagnosed by real-time PCR in patients with inflammatory bowel disease: a prospective, controlled observational study. Scand. J. Gastroenterol. 2016; 51 (9): 1075–1080.

34. Kim Y.S., Kim Y.H., Kim J.S., et al. The prevalence and efficacy of ganciclovir on steroid-refractory ulcerative colitis with cytomegalovirus infection: a prospective multicenter study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46 (1): 51–56.
35. Melotti L., Rinaldi M., Salice M., et al. Is CMV DNAemia an early marker of CMV colitis in patients with active ulcerative colitis? *Microbiol. Spectr.* 2024; 12 (11): e0115924.
36. Van der Sloot K.W.J., Voskuil M.D., Visschedijk M.C., et al. Latent cytomegalovirus infection does not influence long-term disease outcomes in inflammatory bowel disease, but is associated with later onset of disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2020; 55 (8): 891–896.
37. Campos S.T., Portela F.A., Tomé L. Cytomegalovirus, inflammatory bowel disease, and anti-TNFα. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2017; 32 (5): 645–650.
38. Nguyen P., Shrestha A., Sane N., et al. Colonic cytomegalovirus DNA detection by polymerase chain reaction does not influence outcomes in inflammatory bowel disease and immunosuppressed cohorts. *Intern. Med. J.* 2024; 54 (2): 283–289.
39. Paul M., Gupta E., Jain P., et al. Diagnostic utility of quantitative cytomegalovirus DNA polymerase chain reaction in intestinal biopsies from patients with inflammatory bowel disease. *J. Lab. Physicians.* 2018; 10 (1): 38–43.
40. Wang G., Zhao J., Jiang J., et al. The positive immunohistochemical staining of cytomegalovirus in colon biopsy samples suggests that the viral DNA load in qPCR is high. *Int. J. Surg. Pathol.* 2025; 33 (8): 1752–1758.
41. Hsieh C.R., Wu R.C., Kuo C.J., et al. Adequate antiviral treatment lowers overall complications of cytomegalovirus colitis among inpatients with inflammatory bowel diseases. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24 (1): 443.
42. Ahmed I., Kassem W., Salam Y., et al. Outcome of cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel disease with different regimes of ganciclovir. *Middle East J. Dig. Dis.* 2018; 10 (4): 220–229.
43. Santarelli R., Evangelista L., Pompili C., et al. EBV infection of primary colonic epithelial cells causes inflammation, DDR and autophagy dysregulation, effects that may predispose to IBD and carcinogenesis. *Virus Res.* 202; 338: 199236.
44. Xu W., Jiang X., Chen J., et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection involving gastrointestinal tract mimicking inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20 (1): 257.
45. Wang W., Chen X., Pan J., et al. Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus infection in intestinal mucosa of chinese patients with inflammatory bowel disease. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 915453.
46. Li X., Chen N., You P., et al. The status of epstein-barr virus infection in intestinal mucosa of chinese patients with inflammatory bowel disease. *Digestion.* 2019; 99 (2): 126–132.
47. Nissen L.H., Nagtegaal I.D., de Jong D.J., et al. Epstein-Barr virus in inflammatory bowel disease: the spectrum of intestinal lymphoproliferative disorders. *J. Crohns Colitis.* 2015; 9 (5): 398–403.
48. García Rodríguez L.A., Ruigómez A., Panés J. Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2006; 130 (6): 1588–1594.
49. Tedesco F.J., Hardin R.D., Harper R.N., Edwards B.H. Infectious colitis endoscopically simulating inflammatory bowel disease: a prospective evaluation. *Gastrointest. Endosc.* 1983; 29 (3): 195–197.
50. Mylonaki M., Langmead L., Pantes A., et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 16 (8): 775–778.
51. Dimopoulos-Verma A., Hong S., Axelrad J.E. Enteric infection at flare of inflammatory bowel disease impacts outcomes at 2 years. *Inflamm. Bowel Dis.* 2024; 30 (10): 1759–1766.

Association of Inflammatory Bowel Diseases with Intestinal Infections

T.L. Alexandrov, PhD, B.A. Vykova, PhD

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow

Contact person: Timofey L. Alexandrov, alexsandrov_tl@gnck.ru

*Infectious pathology plays an important role in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases (IBD). The infectious process may trigger the onset of IBD or aggravate an existing attack, leading to steroid resistance and difficulty in treating the disease. This review aims to familiarize healthcare professionals with the main infectious agents that contribute to IBD recurrence. All patients with IBD, both at onset and during recurrence, undergo laboratory testing to detect major intestinal pathogens, such as *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, as well as cytomegalovirus and Epstein-Barr virus. When an infectious disease is diagnosed, etiotropic therapy may be indicated, although it is usually not necessary to discontinue specific treatment for the underlying condition. To date, there are still some unresolved issues regarding the dosages, durations, and routes of administration of etiotropic drugs for intestinal infections in patients with inflammatory bowel disease (IBD), which necessitates further research into different treatment regimens for this category of patients with infections.*

Keywords: inflammatory bowel diseases, IBD, intestinal infections, AKI, ulcerative colitis, UC, Crohn's disease, CD