

CZU: 616.89-008.441:[616.34-022.7:579.852.13]

DEPRESIA ȘI ANXIETATEA LA PACIENȚII CU INFECȚIE DETERMINATĂ DE CLOSTRIDIIOIDES DIFFICILE

Platon Valentina ¹, Țurcan Svetlana ¹, Odobescu Stela², Negru Iulian¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Chișinău

² Institutul de Neurologie și Neurochirurgie "Diomid Gherman", Chișinău

Autor corespondent: Svetlana Țurcan, e-mail: veisa@mail.ru

Rezumat

Este binecunoscut faptul că există o corelație între tulburările funcționale intestinale, bolile intestinale organice și starea psiho-emoțională a pacienților. Dar starea psiho-emoțională a pacienților cu infecție determinată de Clostridioides difficile (ICD), în special în cazurile de reconvașcență după infecția Covid-19, nu este studiată suficient. Scopul studiului a fost evaluarea anxietății și depresiei la bolnavii cu ICD în perioada de recuperare după Covid-19. În studiul nostru au fost incluși 28 de pacienți cu ICD confirmată prin analiza enzimatică la glutamat dehidrogenaza și toxinele A și B din masele fecale a pacienților cu diaree nosocomială. Depresia a fost evaluată prin scala Hamilton (17 itemi), iar anxietatea a fost diagnosticată prin scala Spielberg (40 itemi) care include analiza anxietății reactive (AR) și anxietății de personalitate (AP). Rezultatele studiului arată că doar în 14,29% nu este depresie. Depresie ușoară a fost determinată în 75% cazuri, preponderent în rândul femeilor. Depresie moderată a fost determinată la 10,71% dintre pacienți. S-a determinat afectarea mai frecventă a pacienților de vârstă medie aceasta fiind de 57±10,1 ani. AR a fost diagnosticată în 42,7% cazuri: AR majorată în 28,5% și AR foarte exprimată în 14,2% cazuri. Toți participanții din studiu posedă AP: 57,1% posedă AP majorată și 42,3% - PA foarte exprimată. Rezul-

tatele studiului confirmă prezența anxietății și a depresiei la un număr extrem de mare de pacienți cu ICD după infectarea cu COVID-19. Acești pacienți trebuie monitorizați pentru diagnosticarea precoce a depresiei și anxietății.

Cuvinte cheie: Clostridioides difficile, Covid-19, depresie, anxietate.

Summary

Depression and anxiety in patients with Clostridioides difficile infection

The correlation between functional bowel disorders, some organic intestinal disease and psychiatric implication is well known. However, the psycho-emotional state of patients with Clostridioides difficile infection (CDI), particularly in the cases after Covid-19 is not studied enough. The aim of the study was to evaluate depression and anxiety in patients with CDI during the recovery period after Covid-19. Our study included 28 patients with CDI confirmed by enzymatic analysis of glutamate dehydrogenase and toxins A and B in the faeces of patients with nosocomial diarrhea. Depression was assessed on the Hamilton scale (17 points), and anxiety was diagnosed on the Spielberger scale (40 points), including the analysis of reactive anxiety (RA) and personal anxiety (PA). The results of the study show that only 14.3% did not have depression. Mild depression was determined in 75% cases and was significantly more frequent among women. Moderate depression was determined in 10.7% of patients. The most frequent impairment was observed in relatively young people, with a mean age of 57 ± 10.1 years. RA was diagnosed in 42.7% of cases: increased RA - in 28.5%, and highly expressed RA - in 14.2% cases. All patients from the study group had PA: 57.1% had increased PA, and 42.3% - highly expressed PA. Study results confirm the presence of anxiety and depression in an extremely large number of patients with CDI after COVID-19 infection. Such patients should be monitored for early diagnosis of depression and anxiety.

Keywords: Clostridioides difficile, Covid-19, depression, anxiety

Резюме

Депрессия и тревожность у пациентов с инфекцией Clostridioides difficile

Корреляция между функциональными расстройствами кишечника, некоторыми органическими заболеваниями ЖКТ и психиатрическими расстройствами хорошо известна. Однако психоэмоциональное состояние пациентов с инфекцией Clostridioides difficile (CD), особенно в случаях после Covid-19, изучено недостаточно. Целью исследования было оценить степень депрессии и тревожности у пациентов с инфекцией CD в период выздоровления после Covid-19. В наше исследование были включены 28 пациентов с инфекцией CD, подтвержденной иммуноферментным анализом глутаматдегидрогеназы и токсинов А и В в фекалиях больных с внутрибольничной диареей. Депрессия оценивалась по шкале Гамильтона (17 баллов), а тревожность диагностировалась по шкале Spielbergera (40 баллов), включая анализ реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). Результаты исследования показывают, что только у 14,3% не было депрессии. Легкая депрессия определялась в 75% случаев и достоверно чаще встречалась у женщин. Умеренная депрессия определялась у 10,7% больных. Наиболее часто нарушения наблюдались у относительно молодых людей, средний возраст $57 \pm 10,1$ года. РТ диагностирована в 42,7% случаев: умеренная РТ - в 28,5%, выраженная РТ - в 14,2% случаев. Все пациенты основной группы имели ЛТ: 57,1% - повышенная ЛТ, 42,3% - выраженная ЛТ. Результаты исследования подтверждают наличие тревожности и депрессии у чрезвычайно большого числа пациентов с инфекцией CD после COVID-19. Такие пациенты должны находиться под наблюдением для ранней диагностики депрессии и тревожности.

Ключевые слова: Clostridioides difficile, Covid-19, депрессия, тревожность

Introducere. Pandemia Covid-19 a adus cu sine o multitudine de provocări pentru populația generală, dar mai ales pentru sistemul de sănătate. Dacă la început infecția Covid-19 se considera una caracteristică preponderent sistemului respirator, experiența medicală a ultimilor ani, demonstrează că virusul SARS Cov-2 este capabil de a afecta multiple sisteme de organe, inclusiv sistemul digestiv și sistemul nervos. Lumea științifică a pus în discuție diverse teorii ale comorbidităților și complicațiilor bolii Covid-19 una din ele fiind dezechilibrul microbiotei intestinale. Astfel, se consideră că are loc o creștere a raportului dintre bacteriile potențial patogene și flora normală.

Clostridioides difficile (CD) reprezintă o bacterie gram pozitivă, anaerobă, sporulată, potențial patogenă care se află în cantități mici în intestinul

omului sănătos. Acesta reprezintă cea mai frecventă cauză de infecție digestivă căpătată în mediul spitalicesc. Printre factorii de risc implicați se enumeră antibioticoterapia agresivă, imunosupresia, vârsta înaintată, bolile inflamatorii intestinale, spitalizarea îndelungată. CD este cunoscută a fi un agent patogen multirezistent și o cauză majoră a diareei induse de antibiotice. Tabloul clinic clasic al infecției este caracterizat prin dureri abdominale și dereglări de scaun, dar intensitatea simptomelor poate varia de la o diaree ușoară până la forme foarte severe de colită fulminantă. Un lucru îngrijorător este că în ultimii ani s-a constatat o creștere a incidenței ICD și a formelor severe de boală, o creștere a frecvenței recăderilor și o creștere a ratei mortalității. Datele statistice au arătat că, în pofida terapiei ICD disponibile la moment, până

la 15-35% dintre pacienți recidivează după un episod inițial de boală [5].

În acest context, tratamentul antibacterian specific contra ICD rămâne a fi primul pas necesar de aplicat instant, în vederea ameliorării tabloului clinico-paraclinic, cât și a prevenirii complicațiilor.

Însă de rând cu manifestările clinice menționate s-a observat afectarea sistemului nervos prin modificări comportamentale, de dispoziție chiar până la instalarea depresiei sau a unui anumit grad de anxietate. mai mult decât atât, literatura de specialitate menționează dereglările psihogene, drept un factor de risc suplimentar care poate agrava evoluția bolilor organice [2].

Scopul studiului a fost evaluarea anxietății și depresiei la bolnavii cu ICD în perioada de recuperare după Covid-19.

Material și metode. Pentru evaluarea depresiei la pacienții cu ICD post infecție Covid-19 a fost utilizată scala de depresie Hamilton (17 itemi) - una dintre cele mai utilizate instrumente la nivel mondial folosit în acest scop. Conform punctajului de calcul, acesta scală împarte pacienții în patru categorii: fără depresie, depresie slabă, moderată și severă.

Anxietatea la pacienții cu ICD post Infecție Covid-19 a fost evaluată prin scala Spielberger (40 itemi). Scala Spielberger, la ora actuală, este una dintre cele mai utilizate instrumente pentru evaluarea anxietății. Acesta scală analizează anxietatea reactivă (AR) și anxietatea de personalitate (AP) și clasifică rezultatele în 3 categorii: fără anxietate, anxietate majorată și anxietate foarte exprimată. AR se referă la starea actuală de frică, îngrijorare, tensiune, nervozitate precum și dereglări din partea sistemului nervos vegetativ („cum te simți acum”). Corectitudinea și validitatea acestei scale este demonstrată la oamenii sănătoși, care în situații stresante, ca de exemplu examenele, obțin un scor mai mare, decât în afara acestor situații [6]. AP reprezintă o trăsătură de caracter stabil în timp, ce caracterizează capacitatea de a reacționa prin frică, îngrijorare, tensiune, nervozitate la factorii de mediu, precum și dereglări din partea sistemului nervos vegetativ („cum te simți în general”). Pacienții care suferă de tulburări de anxietate prezintă scoruri ridicate ale AP [6].

Infecția cu CD a fost confirmată prin analiza enzimatică la glutamat dehidrogenaza și toxina A și B din masele fecale ale pacienților cu diaree nosocomială.

Rezultate. Conform calculelor statistice din lotul total de 28 pacienți, 57,1% (16) nu au AR. AR majorată a fost identificată în 28,5% (8) cazuri, iar AR foarte exprimată în 14,2% (4) cazuri, (Figura 1). Din totalul de 28 participanți, la 57,1% (16) cazuri posedă AP majorată, iar 42,3% (12) cazuri AP foarte exprimată. Fără AP nu a fost identificat niciun participant, (Figura 2).

Cât despre depresie, rezultatele studiului demonstrează că 14,3% (4) nu prezintă depresie. În 75%

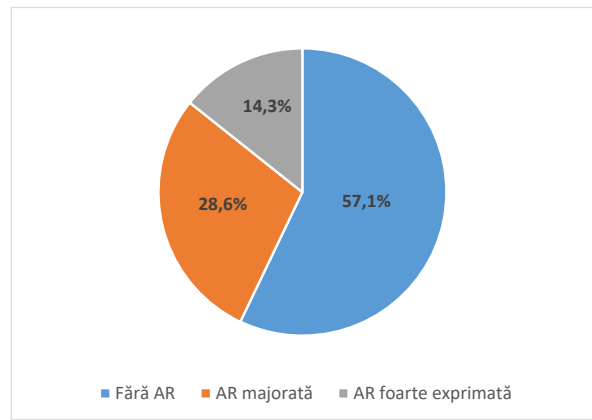


Figura 1. Anxietatea reactivă la pacienții cu ICD în perioada de recuperare post Covid-19

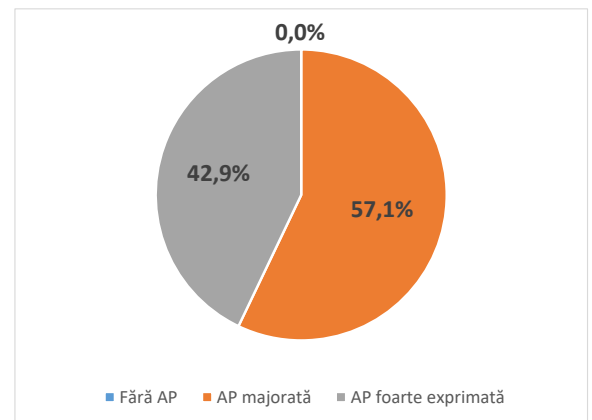


Figura 2. Anxietatea de personalitate la pacienții cu ICD în perioada de recuperare post Covid-19

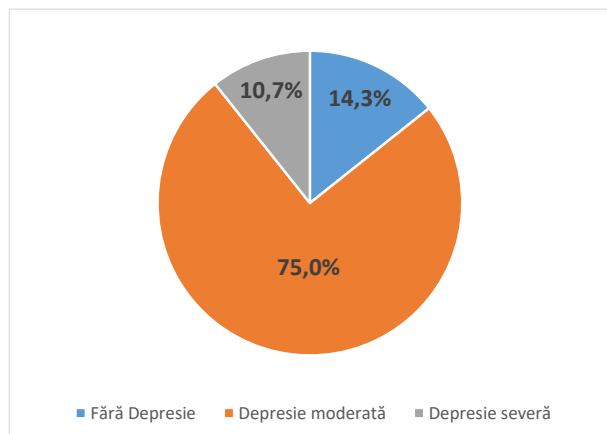


Figura 3. Depresia la pacienții cu ICD în perioada de recuperare post Covid-19

(21) cazuri a fost determinată depresie slabă. Dintre pacienții cu depresie slabă se observă o predilecție în rândul femeilor de 71,4% (15). Depresie moderată a fost determinată la 10,7% (3) dintre pacienți, (Figura 3). S-a determinat afectarea mai frecventă pacienții de vârstă medie aceasta fiind de $57 \pm 10,1$ ani.

Discuții. În acest studiu, ne-am propus să determinăm gradul de anxietate și depresie la pacienții

diagnosticați cu ICD. Am arătat că la aproximativ 75% dintre participanți se determină depresie slabă, cu predilecție în rândul femeilor, iar 11% dintre participanți prezintă depresie moderată. La fel, a fost determinat că 100% dintre participanți suferă de AP și 42,7% din participanți suferă de AR. Aceste rezultate indică o corelație puternică între afectarea psiho-emoțională și prezența ICD la pacienții care se aflau în perioada de recuperare post infecție Covid-19. Frecvența anxietății și depresiei la pacienții examinați este mult mai mare în comparație cu alte patologii cum ar fi, de exemplu, în cazul sindromul de intestin iritabil (aproximativ 30%).

La ora actuală, literatura de specialitate, prin multiplele studii de la nivel mondial, demonstrează prezența simptomelor psihiatrice la pacienții reconvașcenți infecției Covid-19 [4]. Consecințele psihiatrice la infecția prin SARS CoV-2 se datorează atât răspunsului imun al macroorganismului la virus, cât și din cauza izolării, spitalizării îndelungate sau pur și simplu ca impact psihologic la prezența unei maladii „noi” cu potențial fatal [2]. În aproximativ 55% dintre persoanele care se află în perioada de recuperare post Covid-19 a fost determinată cel puțin o tulburare mintală [1]. În plus, dereglările psihoemoționale prezintă un factor de risc adițional pentru agravarea bolilor organice [2].

O altă provocare însă care a venit odată cu pandemia Covid-19, a fost și infecția prin *Clostridioides difficile*. Astfel, pacienții infectați cu Covid-19, cu unul sau mai mulți factori de risc, precum: antibioticoterapia agresivă, imunosupresia, spitalizarea îndelungată, ș.a., la scurt timp au dezvoltat infecție clostridiană - aceasta fiind o altă cauză a dezvoltării depresiei sau a unui anumit grad de anxietate.

Depresia reprezintă o tulburare mintală răspândită în întreaga lume, care afectează nu doar persoana bolnavă, dar și pe cei din jur. Se estimează că aproximativ 5% dintre maturi, suferă de depresie și afectează mai frecvent femeile [7]. Dacă este de lungă durată, netratată, aceasta poate duce la complicații grave până la sinucidere. Iată de ce este important de a fi detectată în stadiile incipiente, pentru a fi tratată la timp.

Neuroinflamația, dereglarea barierei hemoencefalice, invazia celulelor imune periferice în sistemul nervos central, afectarea neurotransmisiei, disfuncția axei hipotalamo-hipofizare suprarenale, activarea microgliei și inducerea indoleamin-2,3-dioxigenazei, toate sunt căi etiopatogenetice de interacțiune între sistemul imun și mecanismele psihopatologice, care stau la baza tulburărilor psihice instalate [3]. Aceste sugestii ar fi o premisă pentru

aprofundarea cercetărilor asupra biomarkerilor neuroinflamației în cazurile de inflamație persistentă, cu grad scăzut și tulburările de dispoziție, valabile într-un număr larg de afecțiuni, inclusiv patologia funcțională. Astfel, s-ar putea identifica noi ținte terapeutice în tratamentul afecțiunilor funcționale, inflamatorii sau chiar neuropsihiatrice.

Conform datelor statistice obținute, rezultă că în 45% cazuri de ICD a pacienților aflați în perioada de recuperare post Covid-19, este prezentă AR și în 100% cazuri pacienții prezintă AP. Aceste date demonstrează că suprainfecția prin CD și Covid-19 posedă un potențial stresogen enorm. Având în vedere influența îngrijorătoare a infecției cu COVID-19 asupra sănătății mintale, dar mai ales în asociere cu infecția prin CD, este necesară studierea psihopatologiei supraviețuitorilor, pentru a diagnostica și trata maladiile funcționale, psihiatrice și/sau organice, studierea modificărilor acestora în timp, pentru a ameliora povara bolii. În plus, depresia, spre exemplu, prezintă cu sine un risc major de mortalitate, pe lângă maladia organică pe care o însoțește [2].

Concluzii. Rezultatele studiului confirmă prezența anxietății și a depresiei la un număr extrem de mare de pacienți cu ICD după infectarea cu COVID-19. Acești pacienți trebuie monitorizați pentru diagnosticarea precoce și tratament a depresiei și anxietății.

Bibliografie

1. CAMERON, M. J., et al. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). In: *Virus Research*. 2008, no. 133 (1), pp. 13-19.
2. CUIJPERS, N., et al. Is excess mortality in depression generic or specific? A comprehensive meta-analysis of community and patient studies. In: *Am. J. Psychiatry*, 2014, vol.171 (14), pp.453-462.
3. DANZE, R., et al. Neuroimmune Interactions: From the brain to the immune system and vice versa. In: *Physiological reviews*. 2018, no. 98, pp. 477-504.
4. MAZZA, M.G., et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. In: *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020, vol. 89, pp. 594-600.
5. SINGH, T., et al. Updates in Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. In: *J. Clin. Med. Res*. 2019, no. 11, pp.465-471.
6. SPIELBERGER, C. D., SYDEMAN S. J., et al. State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. M. E. Maruish (Ed.), *The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcome Assessment*, 1994, pp. 292-321.
7. WHO Homepage <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>