

DIAREEA ASOCIATĂ ANTIBIOTICELOR: FACTORI DE RISC, FORME CLINICE ȘI TRATAMENT

Iulian NEGRU, Svetlana ȚURCAN

Disciplina de gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2\(104\).19](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2(104).19)

Rezumat

Prezenta revizuire a literaturii analizează datele disponibile privind diareea asociată antibioticelor (DAA), concentrându-se pe identificarea factorilor de risc, caracterizarea formelor clinice și evaluarea eficacității diferitelor regimuri terapeutice. Căutarea sistematică în bazele de date de referință a relevat un volum semnificativ de studii ce evidențiază rolul administrării antibioticelor, impactul dezechilibrului microflorei intestinale și importanța implementării programelor de „antibiotic stewardship”. Printre constatările principale se numără variațiile incidenței DAA în funcție de tipul antibioticelor folosite și predispoziția pacienților în funcție de factori demografici și comorbidități. Rezultatele indică necesitatea elaborării unui algoritm integrat de diagnostic și tratament, care să optimizeze intervențiile clinice și să reducă costurile asociate.

Cuvinte-cheie: diareea asociată antibioticelor, factori de risc, microfloră intestinală, *Clostridioides difficile*, tratamentul, antibiotic stewardship

Summary

Antibiotic-associated diarrhea: risk factors, clinical forms and treatment

This literature review examines existing data on antibiotic-associated diarrhea (AAD), focusing on the identification of risk factors, characterization of clinical forms, and evaluation of the efficacy of various therapeutic regimens. A systematic search of major reference databases revealed a substantial body of studies highlighting the role of antibiotic administration, the impact of intestinal microflora imbalance, and the importance of implementing antibiotic stewardship programs. Key findings include variations in AAD incidence according to the type of antibiotics used and patient predisposition based on demographic factors and comorbidities. The results indicate the need to develop an integrated diagnostic and treatment algorithm to optimize clinical interventions and reduce associated costs.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea; risk factors; intestinal microflora; *Clostridioides difficile*, treatment; antibiotic stewardship

Резюме

Диарея, связанная с приемом антибиотиков: факторы риска, клинические формы и лечение

В настоящем обзоре литературы анализируются имеющиеся данные об антибиотико-ассоциированной диарее (ААД), с акцентом на выявление факторов риска, характеристику клинических форм и оценку эффективности различных терапевтических схем ААД. Систематический поиск по основным базам данных выявил значительное количество исследований, освещающих

роль применения антибиотиков, влияние дисбаланса кишечной микрофлоры и важность внедрения программ рационального использования антибиотиков. Основные выводы включают изменение частоты ААД в зависимости от типа применяемых антибиотиков и предрасположенность пациентов с учётом демографических факторов и сопутствующих заболеваний. Результаты указывают на необходимость разработки интегрированного алгоритма диагностики и лечения для оптимизации клинических вмешательств и снижения сопутствующих затрат.

Ключевые слова: антибиотико-ассоциированная диарея; факторы риска; кишечная микрофлора; лечение; *Clostridioides difficile*, «antibiotic stewardship»

Introducere

Diareea asociată antibioticelor (DAA) este definită ca apariția a cel puțin trei scaune foarte moi sau lichide pe zi, începând de la debutul tratamentului cu antibiotice și până la două luni după întreruperea acestuia [5]. Incidența DAA variază între 5% și 39% în funcție de tipul de antibiotic utilizat și populația studiată [3]. Spectrul clinic al DAA include forme ușoare, autolimitante, până la forme severe de colită pseudomembranoasă, megacolon toxic și insuficiență multiorganică, cu mortalitate crescută în formele complicate [6]. Datorită frecvenței ridicate și impactului semnificativ asupra duratei spitalizărilor și costurilor, este esențială identificarea factorilor de risc, clasificarea corectă a formelor clinice și optimizarea strategiilor terapeutice.

Scopul cercetării a constat în analiza critică a literaturii pentru evidențierea factorilor de risc, formelor clinice ale DAA și metodelor eficiente pentru prevenirea și tratamentul DAA.

Materiale și metode

S-au efectuat căutări sistematice în PubMed, Embase, Scopus, Web of Science și Google Scholar, pentru articole publicate în limba engleză între 1 ianuarie 2015 și 1 aprilie 2025. Termenii de căutare au inclus „antibiotic-associated diarrhea”, „risk factors”, „clinical forms”, „treatment”, „probiotics”, „fecal microbiota transplantation” și echivalente MeSH („Medical Subject Headings”). Au fost incluse studii clinice randomizate, serii de cazuri, metaanalize și ghiduri de

practică. Excluse au fost rapoartele anterioare anului 2015, comunicările de conferință neînrudite și studiile pe animale, eșantion mic. Procesul de selecție a fost realizat în două etape: evaluarea titlului și rezumatului, urmată de revizuirea integrală a textului în conformitate cu principiile PRISMA.

Rezultate

În urma analizei riguroase a studiilor clinice și a meta-analizelor publicate între 2015 și 2025, s-au identificat factorii de risc principali, tipurile clinice și eficacitatea abordărilor terapeutice în gestionarea diareii asociate antibioticelor. Identificarea factorilor de risc pentru DAA reprezintă un pas esențial în prevenirea și gestionarea acestei complicații frecvente a terapiei cu antibiotice. Literatura de specialitate evidențiază o serie de factori determinanți care pot crește susceptibilitatea pacientului la apariția DAA.

Clasele de antibiotice utilizate

Riscul de DAA variază considerabil în funcție de tipul de antibiotic administrat. Cele mai implicate clase sunt: cefalosporinele de generația a III-a și a IV-a, fluorochinolonele, clindamicina, carbapenemele [2]. Aceste antibiotice determină un dezechilibru pronunțat al microbiotei intestinale, favorizând colonizarea cu agenți patogeni precum sp. *Clostridioides difficile*.

Suprimarea secreției acide gastrice

Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni (IPP) a fost corelată cu un risc crescut de DAA, în special prin facilitarea colonizării cu *C. difficile*. Analizele statistice indică un risc ajustat (aOR) între 1,32 și 2,48 pentru apariția DAA în rândul pacienților tratați cu IPP [2].

Vârsta înaintată și comorbiditățile

Persoanele în vârstă (> 65 ani), precum și cele cu boli inflamatorii cronice sau alte comorbidități (ex.: diabet zaharat, boală renală cronică, neoplazii) prezintă un risc crescut de DAA. Acest lucru se datorează, în principal, unei imunități compromise și unei diversități reduse a microbiotei intestinale [10,12].

Spitalizări recente și durata tratamentului antibiotic

Pacienții internați în ultimele 60 de zile sau cei cu tratamente antibiotice de durată mai mare au o incidență crescută a DAA. Internările repetate favorizează expunerea la germeni nosocomiali și la regimuri antibiotice multiple sau combinate, ceea ce accentuează disbioza intestinală [2, 10].

Unele studii recente identifică factori noi sau mai puțin evidențiați anterior, de exemplu, pacienții născuți prin cezariană și nou-născuții nealăptați

exclusiv la sân par mai susceptibili la infecție CDI asociată antibioticelor [8].

Având în vedere complexitatea și diversitatea factorilor de risc care predispun la apariția diareii asociate antibioticelor – de la clasele de antibiotice cu potențial mare de dezechilibru al microbiotei la utilizarea inhibitorilor de pompă de protoni, trecând prin caracteristici ale pacientului precum vârsta înaintată, comorbiditățile și istoricul de spitalizări – , devine esențială trecerea de la identificarea acestor elemente de risc la aprecierea manifestărilor clinice ale DAA. În acest context, stratificarea pacienților în funcție de severitatea simptomelor și evoluția acestora reflectă modul în care factorii de risc influențează atât debutul, cât și progresia formelor ușoare, moderate sau complicate ale diareii asociate antibioticelor.

Formele clinice ale diareii asociate antibioticelor (DAA) pot varia de la manifestări autolimitante și ușoare până la complicații severe cu risc vital. În aproximativ 60-70% din cazuri, pacienții dezvoltă forme ușoare sau moderate, lipsite de semne sistemice, care se remit, de regulă, în interval de 5-10 zile după întreruperea terapiei antibiotice [7].

Într-un procent mai mic, între 8% și 15% din pacienți, diareea depășește 14 zile și evoluează spre forme complicate, caracterizate prin colită pseudomembranoasă sau megacolon toxic, însoțite frecvent de febră, leucocitoză și dureri abdominale severe [6].

O proporție semnificativă, de 10-20% din toate cazurile de DAA, este determinată de infecția cu sp. *Clostridioides difficile*. Aceasta se identifică prin prezența pseudomembranelor la examenul endoscopic și se asociază cu un risc crescut de recidivă și mortalitate, în special în formele fulminante [2].

În revizuirii recente se insistă pe clasificarea severității conform ghidurilor IDSA („Infectious Diseases Society of America”)/SHEA („Society for Healthcare Epidemiology of America”) și ESCMID („European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases”): DAA/CDI nesevere se definesc (IDSA) ca leucocitoză $\leq 15.000/\text{mm}^3$ și creatinină $< 1,5 \text{ mg/dL}$, în timp ce formele severe se încadrează în parametri mai ridicați (leucocite $> 15.000/\text{mm}^3$ sau creatinină $\geq 1,5 \text{ mg/dL}$) [13, 21]. Forma fulminantă (punct de cotitură clinic) este marcată de hipotensiune, șoc septic, ileus sau megacolon toxic [21]. În ciuda diferențelor de definiție între ghiduri – de exemplu, ESCMID include, de asemenea, temperatura corporală și câțiva factori radiologici de gravitate – toate recomandările subliniază importanța monitorizării clinice riguroase și a identificării precoce a semnelor de gravitate, precum hipotensiunea, acidoza sau nivelul crescut al lactatului. În plus, trebuie subliniat

că recidiva CDI reprezintă o problemă clinică majoră: ratele de recădere după primul episod ajung la 15–30% și pot depăși 60% după repetate infecții [17]. În plus, DAA poate fi cauzată și de agenți non-*C. difficile*, cum ar fi sp. *Klebsiella oxytoca* sau sp. *Staphylococcus aureus* [4].

Spectrul clinic complet al DAA include, pe lângă manifestările descrise anterior, și situații rare de megacolon toxic și insuficiență multiorganică, cu mortalitate crescută în formele complicate, ceea ce subliniază importanța recunoașterii rapide și a stratificării adecvate a severității pentru ghidarea tratamentului.

Având în vedere spectrul variat al manifestărilor clinice – de la formele ușoare și autolimitante până la cele prelungite și complicate, inclusiv colita pseudomembranoasă și megacolonul toxic –, este necesară definirea unor strategii terapeutice adaptate severității și mecanismelor patogenice implicate. În consecință, trecerea la secțiunea de tratament se va face prin analizarea măsurilor profilactice non-CDI, urmate de abordările specifice infecției cu sp. *Clostridioides difficile*, într-o succesiune care să reflecte atât prevenția primară, cât și managementul eficient al recurențelor și complicațiilor asociate DAA.

Tratamentul diareii asociate antibioticelor urmărește atât prevenirea progresiei formelor ușoare spre evoluții complicate, cât și ameliorarea simptomelor în fazele incipiente. În formele non-CDI, strategia principală constă în utilizarea probioticelor administrate concomitent cu antibioticele și continuate pe întreaga durată a terapiei. Meta-analize recente demonstrează o reducere semnificativă a riscului de DAA cu 37% la pacienții care au primit probiotice, comparativ cu cei fără profilaxie probiotică [14]. Eficacitatea probioticelor este superioară în cazul combinațiilor de tulpini multiple, unde riscul de DAA a scăzut până la 40% în comparație cu formulele care conțin o singură tulpină, unde reducerea a fost de 60% [24]. Preparatele cu doze înalte conținând tulpini de sp. *Lactobacillus* și sp. *Bifidobacterium* au demonstrat o toleranță bună și au redus semnificativ incidența DAA fără efecte adverse notabile [25]. Administrarea profilactică de sp. *Saccharomyces boulardii* CNCM I745 a redus frecvența apariției DAA și a infecției cu sp. *Clostridioides difficile* în cadrul unor cohorte de peste 1.200 de pacienți [9].

În cazul diareii persistente după întreruperea antibioticelor se reevaluează necesitatea continuării probioticelor, iar hidratarea orală sau intravenoasă reprezintă un element esențial pentru prevenirea dezechilibrelor electrolitice.

După stabilizarea stării hemodinamice, abordarea infecției cu sp. *C. difficile* începe cu recomandările noilor ghiduri IDSA 2021/2023 ca tratamentul

inițial să fie cu fidaxomicină, înaintea vancomicinei, datorită ratei de recidivă semnificativ mai mici (40% reducere) și efectului limitat asupra microbiotei: fidaxomicină 200 mg de două ori pe zi sau vancomicină orală 125 mg de patru ori pe zi ca tratament de primă linie [10, 11, 13].

Metronidazolul în monoterapie nu mai este utilizat de prima linie, ci ca opțiune de rezervă din cauza eficacității reduse și a ratei mai mari de recurențe, numai ca opțiune de rezervă dacă nu există alt medicament disponibil [10, 11, 13], iar durata optimă a terapiei este de 10 zile [13].

Pentru cazurile cu factori de risc de recidivă, se ia în considerare regimul extins de fidaxomicină (10 zile cu trepte de dozaj la final) și/sau administrarea unei doze unice de bezlotoxumab (anticorp monoclonal anti-toxina B), care scade recidiva cu ~10% la pacienți cu risc înalt [10].

În formele severe, caracterizate prin colită pseudomembranoasă sau megacolon toxic, se recomandă creșterea dozei de vancomicină orală la 500 mg de patru ori pe zi, suplimentată cu administrare rectală atunci când absorbția orală este compromisă [11, 20]. Adiția metronidazolului intravenos poate fi luată în considerare în cazurile refractare [11], iar tigeciclina poate fi adăugată pentru un efect sinergic antibacterian [11].

Managementul recurențelor CDI necesită o abordare dedicată: fidaxomicina este preferată pentru reducerea disbiozei și prevenirea recidivelor [12], iar adiția anticorpului monoclonal bezlotoxumab la terapia antibiotică reduce rata recurențelor cu un NNT de 8, fiind recomandată pacienților cu cel puțin o recidivă anterioară [12].

Transplantul de microbiotă fecală (*Fecal Microbiota Transplantation* – FMT) s-a impus ca metodă eficientă în tratarea recidivelor CDI, cu o rată de succes de 91 % în eradicarea acestora [17]. Ghidurile AGA susțin efectuarea FMT după a doua recurență, datorită ratelor superioare de remisie comparativ cu terapiile standard [18]. Procedura implică administrarea de material fecal de la donatori sănătoși prin colonoscopie sau capsule orale, protejată de protocoale stricte de testare microbiologică a probelor [19, 23].

Monitorizarea post-procedură include evaluarea simptomelor clinice și testarea toxinelor sp. *C. difficile* la 1 și 2 săptămâni după transplant. Colaborarea multidisciplinară între gastroenterolog, microbiolog și farmacist este esențială pentru selectarea celor mai potrivite strategii terapeutice, iar educarea pacientului cu privire la aderența la tratament și măsurile profilactice contribuie la reducerea recurențelor.

În schimb, terapiile de restaurare microbiană aprovizionate comercial („bioterapice” orale), spre exemplu, Rebyota (RBX2660) și SER-109 (Vowst) au

fost aprobate recent de FDA pentru prevenirea recidivei și demonstrează eficacitate ridicată [26, 27]. Un studiu sistematic 2024 arată că administrarea orală a sporilor de microbiotă (Vowst) scade semnificativ recurența pe 8 săptămâni (RR ~0.32 vs placebo) și restabilește rapid diversitatea bacteriană [18]. Fiind practic capsule, acestea pot substitui treptat FMT-ul convențional. S-a discutat creșterea tendinței spre astfel de terapii «next-generation» și introducerea lor în ghiduri (de exemplu, ACG/AGA menționează utilizarea FMT pentru recidive). Se explorează terapii emergente precum fagoterapia, transplantul viromic și antibiotice selective (ex.: ridinilazol) [20, 28]. Acestea oferă speranțe în combaterea recidivelor și protejarea microbiotei.

O secțiune dedicată terapiilor emergente ar prezenta în detaliu: capsulele cu probiotice terapeutice (spori), terapii cu microbiote filtrate (date pilot sugerează eficiență chiar și a filtratului steril fecal) și perspectiva vaccinurilor anti-*C. difficile*. Deși un vaccin candidat a eșuat în a preveni infecția, un studiu clinic recent a arătat că reduce durata simptomelor [19], menținând speranța unor formulări viitoare.

Probioticele rămân un subiect de dezbatere. Date meta-analitice recente în populații adulte au confirmat că administrarea profilactică de probiotice (mai ales combinații multi-tulpini și doze mari) reduce semnificativ incidența DAA și chiar a CDI [9]. Totuși, recomandările oficiale sunt neuniforme: unele ghiduri (de ex.: ACG) sunt reticente, în timp ce altele (AGA/World Gastroenterology) sugerează că anumite tulpini (ex.: *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii*) pot fi utile preventiv [14]. Se poate propune includerea unui segment controversă asupra probioticelor: evidențierea consistenței și limitărilor datelor, precum și a recomandărilor diferite ale ghidurilor privind profilaxia.

Gestionarea rațională a utilizării antibioticelor rămâne fundamentul prevenirii DAA, prin limitarea utilizării inutile a antibioticelor cu spectru larg și a inhibitorilor de pompă de protoni [2]. Evaluările de cost-eficiență, în special pentru fidaxomicină și FMT, capătă importanță în contextul resurselor limitate [24]. Studiile clinice randomizate și metaanalizele viitoare, care să compare diferitele tulpini probiotice și protocoalele de FMT, precum și evaluările pe termen lung ale impactului FMT asupra rezilienței microbiotei, vor optimiza ghidurile terapeutice și vor contribui semnificativ la îmbunătățirea rezultatelor clinice la pacienții cu DAA.

Discuții

Analiza critică a literaturii disponibile (2015–2025) evidențiază importanța stratificării riscului de DAA prin identificarea clasei antibiotice și a factorilor

adjuvanți (IPP, internări frecvente). Profilaxia cu probiotice, deși susținută de dovezi moderate, rămâne limitată de heterogenitatea studiilor și de diferențele între tulpini [24]. În CDI, tranziția spre fidaxomicină și FMT reflectă o eficiență superioară și un profil de siguranță mai bun comparativ cu metronidazolul și vancomicina standard. Costurile ridicate ale fidaxomicinei justifică selecția atentă a pacienților cu risc crescut de recurență. Implementarea timpurie a FMT, conform ghidurilor AGA, poate reduce spitalizările și recurențele, deși standardizarea protocoalelor și definirea criteriilor de selecție a donatorilor rămân provocări [23].

Concluzii

1. Prevenția DAA începe cu gestionarea rațională, riguroasă a utilizării antibioticelor și limitarea IPP inutile.

2. Administrarea probioticelor (cu tulpini multiple și *S. boulardii*) oferă un beneficiu moderat în reducerea DAA.

3. Pentru CDI, fidaxomicina și vancomicina orală rămân pilonii terapiei inițiale, iar bezlotoxumabul poate preveni recurențele.

4. FMT este opțiunea cea mai eficientă pentru recurențele CDI și ar trebui integrată mai devreme în algoritm.

5. Terapii emergente precum fagoterapia, transplantul viromic și antibiotice selective oferă speranțe în combaterea recidivelor și protejarea microbiotei.

6. Sunt necesare studii clinice randomizate uniforme pentru a defini protocoalele optime de probiotice și FMT, precum și analize costeficiență detaliate.

Bibliografie

- HARAN, J.P., HAYWARD, G., SKINNER, S. et al. Factors influencing the development of antibiotic associated diarrhea in ED patients discharged home: risk of administering IV antibiotics. In: Am J Emerg Med. 2014, vol. 32, nr. 10, pp.1195-1199. ISSN 0735-6757.
- DONG, N., LI, Z.R., QIN, P. et al. Risk factors for *Clostridioides difficile* infection in children: a systematic review and meta-analysis. In: J Hosp Infect. 2022, nr. 130, pp. 112-121. ISSN 0195-6701.
- YANG, S., QIAO, J., ZHANG M. et al. Prevention and treatment of antibiotics-associated adverse effects through the use of probiotics: A review. In: J Adv Res. 2025, nr. 71, pp. 209-226. ISSN 2090-1224.
- MILLER, A.C., ARAKKAL, A.T., SEWELL, D.K. et al. Comparison of Different Antibiotics and the Risk for Community-Associated *Clostridioides difficile* Infection: A Case-Control Study. In: Open Forum Infect Dis. 2023, vol. 10, nr. 8, ofad413, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad413>. ISSN 2328-8957.
- Antibiotic associated diarrhea: symptoms & causes. Mayo Clinic. Published 2021. Accessed April 15,

2025. Disponibil: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/antibiotic-associated-diarrhea/symptoms-causes/syc-20352231>.
6. ScienceDirect. Antibiotic-Associated Diarrhea: symptoms range and pathophysiology. 2022. Accessed April 15, 2025. Disponibil: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/antibiotic-associated-diarrhea>.
 7. HUANG, H., LI, L., WU, M. et al. Antibiotics and antibiotic-associated diarrhea: a real-world disproportionality study of the FDA adverse event reporting system from 2004 to 2022. In: *BMC Pharmacol Toxicol*. 2023, vol. 24, nr. 1, p. 73. ISSN 2050-6511.
 8. SELVARAJ, V., ALSAMMAN, M.A. Antibiotic-Associated Diarrhea Beyond *C. Difficile*: A Scoping Review. In: *Brown J Hosp Med*. 2022, vol. 2, nr. 1, p. 39745. ISSN 2831-5553.
 9. McFARLAND, L.V., LI, T. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 for prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridioides difficile* in China: systematic review and meta-analysis. In: *J Dig Dis Hepatol*. 2024, nr. 9, p. 208. ISSN 2574-3511.
 10. JOHNSON, S., LAVERGNE, V., SKINNER, A.M. et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. In: *Clin Infect Dis*. 2021, vol. 73, nr. 5, pp. e1029-e1044. ISSN 1537-6591.
 11. BISHOP, E.J. and TIRUVOIPATI, R. Management of *Clostridioides difficile* infection in adults and challenges in clinical practice: review and comparison of current IDSA/SHEA, ESCMID and ASID guidelines. In: *J Antimicrob Chemother*. 2022, vol. 78, nr. 1, pp. 21–30. ISSN 0305-7453.
 12. FINKE, J. *Clostridioides difficile* Infection: A Focused Guideline Update From the IDSA. In: *Am Fam Physician*. 2022, vol. 105, nr. 6, pp. 678–679. ISSN 1532-0650.
 13. *Clostridioides difficile* colitis guidelines: oral vancomycin or fidaxomicin preferred. *Medscape*. Published May 2025. Accessed July 13, 2025. Disponibil: <https://emedicine.medscape.com/article/186458-guidelines>.
 14. GUO, Q., GOLDENBERG, J.Z, HUMPHREY, C. et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. In: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019, vol. 4, nr. 4, CD004827. ISSN 1469-493X.
 15. LUKASIK, J., DIERIKX, T., BESSELING-VAN DER VAART, I. et al. Multispecies probiotic for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a randomized clinical trial. In: *JAMA Pediatr*. 2022, vol. 176, nr. 9, pp. 860–866. ISSN 2168-6203.
 16. WANYAMA, H., AKHTAR, T.S., ABBAS, S. Probiotic use reduces the incidence of antibiotic-associated diarrhea among adult patients: a meta-analysis. In: *Prz Gastroenterol*. 2025, vol. 20, nr. 1, pp. 5–16. ISSN 1895-5770.
 17. BAUNWALL, S.M.D., LEE, M.M., ERIKSEN, M.K. et al. Faecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection: an updated systematic review and meta-analysis. In: *EClinicalMedicine*. 2020, 2930:100642. ISSN 2589-5370.
 18. PEERY, A.F., KELLY, C.R., KAO, D. et al. AGA clinical practice guideline on fecal microbiota-based therapies for select gastrointestinal diseases. In: *Gastroenterology*. 2024, vol. 166, nr. 3, pp. 409-434. ISSN 0016-5085.
 19. LI, Y., YANG, Y., YANG, N. et al. Recent advances in fecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile* infection-associated diarrhea after kidney transplantation. In: *Front Microbiomes*. 2024, nr. 3: 1409967. Ssn 2813-4338.
 20. CAMMAROTA, G., IANIRO, G., KELLY, C.R. et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. In: *Gut*. 2019, vol. 68, nr. 12, pp. 2111-2121. ISSN 0017-5749.
 21. VAN PREHN, J., REIGADAS, E., AGUILAR, D. et al. 2021 update of the ESCMID treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection: comparison of vancomycin versus metronidazole stratified by disease severity. In: *Clin Microbiol Infect*. 2021, nr. 27, suppl 2, ss. 1-21. ISSN 234-456.
 22. LEFFLER, D.A., LAMONT, J.T. *Clostridium difficile* infection. In: *N Engl J Med*. 2015, vol. 372, nr. 16, pp. 1539–1548. ISSN 0028-4793.
 23. DAI, M., LIU, Y., CHEN, W. et al. Rescue fecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhea in critically ill patients. In: *Crit Care*. 2019, vol 23, nr. 1, p.:324. ISSN 1364-8535.
 24. WANYAMA, H., AKHTAR, T.S., ABBAS, S. Probiotic use reduces the incidence of antibiotic-associated diarrhea among adult patients: a metaanalysis. In: *Prz Gastroenterol*. 2025, vol. 20, nr. 1, pp. 5–16. ISSN 1895-5770.
 25. HODZHEV, V., DZHAMBAZOV, K., SAPUNDZIEV, N. et al. Highdose probiotic mix of *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacillus coagulans*, and *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea in adults: a multicenter, randomized, doubleblind, placebocontrolled trial (SPAADA). In: *Open Forum Infect Dis*. 2024; vol. 11, nr. 11), p. 615. ISSN 2328-8957.
 26. FEUERSTADT, P., LOUIE, T.J., LASHNER, B. et al. SER109, an oral microbiome therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection. In: *N Engl J Med*. 2022; vol. 386, nr. 3, pp. 220229. ISSN 0028-4793.
 27. SCHOENFELD, P., KELLY, C.R. RBX2660: first-in-class live biotherapeutic product for recurrent *Clostridioides difficile* infection. In: *Evidence-Based GI*. 2022; Dec:1–6. Accessed July 13, 2025. Available from: https://gi.org/wp-content/uploads/2022/12/Kelly_dec2022.pdf.
 28. VICKERS, R.J., TILLOTSON, G.S., NATHAN, R. et al; CoDiFy Study Group. Efficacy and safety of ridinilazole compared with vancomycin for the treatment of *Clostridioides difficile* infection: a phase 2, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis*. 2017, vol. 17, nr. 7, pp. 735–744. ISSN 1473-3099.

Autor corespondent:

Iulian Negru, doctorand,
Disciplina de gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. +37379189517,
e-mail: iulian.negru4life@gmail.com