

Choroba związana z *Clostridium difficile* zasady postępowania

Clostridium difficile-associated disease – principles of management

dr n. med. Sławomir Badurek¹, lek. Anna Badurek²

¹ Oddział Kliniczny Nefrologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych CM UMK w Toruniu, Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu

² Oddział Hepatologiczny, Szpital Obserwacyjno-Zakaźny, Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu

PDF TEXT | www.gabinetprywatny.pl

■ **Słowa kluczowe:** *Clostridium difficile*, CDAD, biegunka, antybiotykoterapia, hospitalizacja, nawrót choroby, zapobieganie.

■ **Streszczenie:** Na początku bieżącego stulecia nastąpił zdecydowany wzrost zapadalności i śmiertelności z powodu choroby związanej z *Clostridium difficile* (CDAD – *Clostridium difficile-associated disease*). Zachorowania najczęściej dotyczą osób starszych ze znaczną współchorobowością, a ich przebieg jest zwykle ciężki, dlatego w większości przypadków leczenie powinno odbywać się w szpitalu. Nawroty występują u około jednej piątej chorych i mogą być spowodowane przetrwałymi sporami tego samego szczepu lub zakażeniem innym szczepem *C. difficile*. Nawrót zwykle wymaga innego leczenia niż zastosowane podczas pierwszego epizodu. Wśród metod zapobiegania i ograniczania rozprzestrzeniania się zakażeń powodowanych przez *C. difficile* kluczowe znaczenie ma higiena rąk.

■ **Keywords:** *Clostridium difficile*, CDAD, diarrhea, antibiotherapy, hospitalization, recurrent episode, prevention.

■ **Abstract:** In the beginning of the current century the considerable increase in morbidity and mortality caused by *Clostridium difficile*-associated disease (CDAD) was observed. Elderly people with significant comorbidity are at the highest risk, resulting in severe course of the disease and hospitalization requirement in most cases. Recurrent episodes occur in approximately one fifth of patients and may be caused by persistent spores or new infection with a different strain of *C. difficile*. Recurrent episode of CDAD usually requires different treatment than the first episode. Hand hygiene is crucial among measures for the prevention and control *C. difficile* infection.

Wprowadzenie

Starzejąca się populacja, wzrost liczby osób z upośledzoną odpornością oraz wzrost konsumpcji antybiotyków o szerokim spektrum działania doprowadziły do mikroewolucji w obrębie gatunku *C. difficile*. Zmiany te, polegające przede wszystkim na modyfikacjach materiału genetycznego drogą mutacji, przepływu genów, dryfu genetycznego i selekcji naturalnej, zwiększyły potencjał zakaźny *C. difficile*. W rozprzestrzenianiu się zakażeń powodowanych przez *C. difficile* kluczowe znaczenie mają formy przetrwalnikowe, czyli spory. Są one inaczej zbudowane niż formy wegetatywne, co zapew-

nia im odporność na ciepło, wysychanie, środki chemiczne, w tym dezynfekcyjne. Lepsze przystosowanie do warunków środowiska na drodze mikroewolucji, która dokonała się najprawdopodobniej w latach 90. ubiegłego stulecia, doprowadziło na początku XXI w. do znacznego wzrostu zachorowalności i śmiertelności z powodu objawowych zakażeń *C. difficile*. Według danych PZH w 2017 r. zapadalność na CDAD wynosiła 26,2/100 tys. i z roku na rok rośnie [1].

Postacie zakażeń

Zakażenie *C. difficile* może mieć postać bezobjawowego nosicielstwa lub przebiegać jako cho-

roba związana z *C. difficile*. Zgodnie z zaleceniami polskich ekspertów za nawrót CDAD uważa się ponowny epizod CDAD, do którego doszło w okresie 2-8 tygodni od początku poprzedniego epizodu, którego objawy ustąpiły po/lub bez leczenia [2]. Najczęstszą postacią zakażenia jest bezobjawowe nosicielstwo. Stwierdza się je u kilku do ok. 20-30% dorosłych badanych, zależnie od charakteru badanej populacji oraz sytuacji epidemiologicznej na danym terenie. Znaczenie epidemiologiczne bezobjawowego nosicielstwa nie jest jasne. Obecnie nie zaleca się rutynowych badań w kierunku nosicielstwa *C. difficile* ani leczenia nosicieli.

CDAD oznacza zapalenie jelita grubego o różnym stopniu ciężkości – od łagodnego, po bardzo ciężki, obarczony wysoką śmiertelnością [3].

W zależności od miejsca zachorowania wyróżnia się [2]:

1. CDAD związane z zakładem opieki zdrowotnej: pacjent z CDAD, u którego objawy wystąpiły w trzecim dniu (> 48 godz.), licząc od dnia przyjęcia do ZOZ (HO – health-care facility onset) lub CDAD związane z zakładem opieki zdrowotnej z początkiem objawów choroby poza zakładem (CO-HCFA: community onset, health-care facility associated): objawy wystąpiły poza ZOZ w okresie 4 tygodni od wypisania z ZOZ.
2. CDAD pozaszpitalne (nabyte poza ZOZ; CA – community-associated): pacjent, u którego objawy wystąpiły poza ZOZ i nie był on hospitalizowany w ciągu poprzedzających 12 tygodni; lub w ciągu < 48 godz. od przyjęcia do szpitala pod warunkiem, że pacjent nie był hospitalizowany w ciągu poprzedzających 12 tygodni.
3. CDAD nieznanego pochodzenia: przypadek pacjenta, który został wypisany z ZOZ w okresie 4-12 tygodni przed początkiem objawów, lub pacjenta którego z powodu braku danych nie można przypisać do wyżej wymienionych grup 1,2.

■ Czynniki ryzyka CDAD

Powszechnie uznanymi czynnikami ryzyka CDAD są: wiek powyżej 65. r.ż., antybiotykoterapia w okresie 3 miesięcy poprzedzających zakażenie, niedawny pobyt w szpitalu [4]. Osoby po 65. r.ż. chorują 20-krotnie częściej niż osoby poniżej 20. r.ż. [5]. Starszy wiek oznacza zwiększone ryzyko współchorobowości i, co się z tym wiąże, upośledzenia odporności organizmu. Antybiotykoterapia powoduje zaburzenia mikroflory jelitowej, trwające przynajmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Wszystkie antybiotyki, szczególnie te o szerokim spektrum działania, mogą w istotnym stopniu zaburzać skład flory jelitowej, stwarzając dobre warunki do namnażania *C. difficile* i wytwarzania toksyn. Nawet pojedyncza dawka antybiotyku, podawana jako profilaktyka zakażenia, może być przyczyną CDAD [6]. Z uwagi na ryzyko zachorowania na CDAD zaproponowano następujący podział antybiotyków, zależnie od ryzyka CDAD w następstwie ich stosowania [2]:

- ryzyko wysokie – klindamycyna, fluorochinolony, cefalosporyny II i III generacji, penicyliny o szerokim spektrum działania z inhibitorami (z wyjątkiem tykarcyliny z klawulanianem i piperacyliny z tazobaktamem);
- ryzyko umiarkowane – makrolidy, kotrimoksazol, karbapenemy, amoksycylina, ampicylina, piperacylina z tazobaktamem, tykarcylina z klawulanianem, tygocyklina;
- ryzyko niskie – ryfampicyna, aminoglikozydy, wankomycyna, metronidazol, cefalosporyny I generacji, nitrofurantoina, tetracyklina, penicylina, kloksacylina.

Hospitalizacja wiąże się przede wszystkim z narażeniem na kontakt z materiałem zakaźnym i zakażeniem drogą fekalno-oralną. W rozprzestrzenianiu zakażeń główną rolę odgrywają spory, które są wydalane do 6 tygodni po ustąpieniu objawów zakażenia. Formy przetrwalnikowe były izolowane m.in. z powierzchni płaskich, takich jak podłogi, ściany i sufity, pościeleli, mebli szpitalnych, różnego rodzaju sprzętu

medycznego, a nawet powietrza. Ich źródłem mogą być nie tylko pacjenci, ale także pracownicy medyczni, zwłaszcza wtedy, gdy nie przestrzegają właściwych zasad higieny rąk. Ryzyko zakażenia rośnie proporcjonalnie do czasu trwania hospitalizacji [7]. Wśród pacjentów hospitalizowanych ryzyko CDAD jest największe u pacjentów OIOM, hospitalizowanych z powodu schorzeń onkologicznych, hematologicznych, chorób zapalnych jelit, biorców narządów oraz pacjentów z PChN.

Inhibitory PPI to druga obok antybiotyków grupa leków, której przypisuje się zwiększanie ryzyka CDAD. Stosowanie H2-blokerów zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju objawowego zakażenia *C. difficile* w mniejszym stopniu w porównaniu z PPI [8]. Podobnie jak w przypadku antybiotyków, stosowanie wymienionych leków prowadzi do zmian w składzie mikrobiomu jelitowego. Istotną rolę gra tutaj podwyższenie pH, ale także powodowane przez PPI zmiany hormonalne, w szczególności hypergastrynemia i nadczynność przytarczyc. PPI powodują wzrost w jelicie cienkim bakterii występujących głównie w jelicie grubym. Zmieniona flora dostaje się do jelita grubego, tworząc środowisko sprzyjające objawowym zakażeniom *C. difficile* [9]. Wśród jatrogennych przyczyn CDAD wymienia się także chemioterapię, immunosupresję, karmienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy oraz zabiegi chirurgiczne w obrębie przewodu pokarmowego [10].

■ Diagnostyka zakażeń *C. difficile*

W diagnostyce CDAD kluczowe znaczenie ma powzięcie podejrzenia wystąpienia choroby o takiej etiologii u pacjenta z biegunką, należącego do grupy ryzyka, a także dostęp do odpowiednio wyposażonego laboratorium mikrobiologicznego. Szybka diagnostyka pozwala na niezwłoczne wdrożenie farmakoterapii i izolację chorego, zmniejszając ryzyko rozprzestrzenienia się zakażenia, a w przypadku uzyskania ujemnego wyniku – pozwala na modyfikację leczenia objawowego [11]. Zgodnie z definicją zapropono-

waną przez Centrum Kontroli Chorób w Atlancie w 2007 r., tożsamą ze stanowiskiem European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CDAD rozpoznaje się po stwierdzeniu: biegunki (luźny stolec, który dopasowuje się kształtem do pojemnika) lub toksycznego rozdęcia okrężnicy bez innej ustalonej przyczyny oraz po spełnieniu co najmniej jednego z poniższych kryteriów:

1. Stwierdzenie obecności toksyn A i/lub B w stolcu lub wykazanie obecności szczepu *Clostridium difficile* produkującego toksyny w posiewie lub przy zastosowaniu innych metod.
2. Stwierdzenie w badaniu endoskopowym lub w trakcie zabiegu rzekomobłoniastego zapalenia jelit (*colitis pseudomembranosa*).
3. Stwierdzenie rzekomobłoniastego zapalenia jelit w badaniu histopatologicznym [2].

W Polsce, podobnie jak w innych krajach wysokorozwiniętych, badania kału w kierunku *C. difficile* wykonuje się korzystając z algorytmów diagnostycznych rekomendowanych przez American Society of Microbiology i uwzględnionych w zaleceniach „Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków”. W najczęściej wykorzystywanym schemacie diagnostycznym wykonuje się test przesiewowy, wykrywający antygen somatyczny *C. difficile* – dehydrogenazę glutaminianową (GDH). Wysoka czułość (od 97,6%-100%) oraz wysoka negatywna wartość predykcyjna (NPV 99%) pozwala w przypadku ujemnego wyniku testu przyjąć, że w badanej próbce kału nie ma *C. difficile*. W przypadku dodatniego wyniku testu GDH należy potwierdzić lub wykluczyć zdolność bakterii do wytwarzania toksyn. W wielu laboratoriach test na obecność toksyn wykonuje się jednocześnie z testem przesiewowym. W celu weryfikacji toksynotwórczości szczepu wykorzystuje się testy oparte na metodzie ELISA lub immunochromatograficznej. Charakteryzują się one wysoką swoistością, ale ich niewystarczająca czułość może być przyczyną wyników fałszywie ujemnych, dlatego zale-

ca się weryfikację ujemnego wyniku testu ELISA za pomocą hodowli lub testu genetycznego. Coraz więcej laboratoriów wykorzystuje do potwierdzenia zakażenia szczepem toksynotwórczym wyłącznie testy genetyczne. Metody biologii molekularnej pozwalają na określenie rodzaju szczepu *C. difficile*. Metodami o największym znaczeniu klinicznym, pozwalającymi rozróżnić poszczególne szczepy, są: PCR rybotypowanie, trawienie restrykcyjne genomowego DNA (REA – *Restriction Endonuclease Analysis*) oraz elektroforeza w zmiennym polu elektrycznym (PFGE – *Pulsed Field Gel Electrophoresis*) [12].

■ Obraz kliniczny CDAD

Choroba związana z *C. difficile* charakteryzuje się szerokim spektrum objawów – od łagodnej biegunki z umiarkowanymi nasilonymi kurczowymi bólami brzucha, po ciężkie zapalenie jelita grubego z niedrożnością przewodu pokarmowego, wstrząsem septycznym i toksycznym rozdęciem okrężnicy (*megacolon toxicum*). Ostre toksyczne rozdęcie okrężnicy jest nagłym poszerzeniem światła jelita grubego z utratą funkcji i utratą szczelności bariery śluzówkowej na podłożu choroby zapalnej [13]. CDAD mogą towarzyszyć stany podgorączkowe lub rzadziej gorączka. W badaniu przedmiotowym można stwierdzić cechy odwodnienia, tachykardię, hipotensję lub objawy wstrząsu. Nasilone wzdęcie, brak perystaltyki, obrona mięśniowa i objaw odrywania wskazują na rozlane zapalenie otrzewnej. Mimo że CDAD jest kojarzone ze zmianami w jelicie grubym, stan zapalny może także objąć jelito cienkie, przede wszystkim u chorych, u których doszło do zmian anatomii jelit wskutek operacji. Pozajelitowe manifestacje kliniczne CDAD należą do rzadkości. Z odchyień w badaniach dodatkowych może wystąpić wysoka leukocytoza, obniżone stężenie albuminy, a w postaciach ciężkich z powikłaniami także wzrost stężenia mleczanów. Nagłe zatrzymanie biegunki w połączeniu z ciężkim stanem chorego, demonstrującego nudności, wymioty (w tym kałowe) oraz nasilone wzdęcie sy-

gnalizują gwałtownie rozwijającą się niedrożność przewodu pokarmowego. Wskutek odwodnienia, spowodowanego przez CDAD, może rozwinąć się ostra niewydolność nerek [14].

Kluczowe znaczenie ma określenie ciężkości przebiegu klinicznego CDAD za pomocą dedykowanych skal. Wynika to z konieczności zastosowania leczenia dopasowanego do klinicznego zaawansowania choroby. Należy podkreślić, że wiedza na temat konieczności oceny ciężkości przebiegu CDAD jest wśród polskich lekarzy niedostateczna. Z reguły poprzestaje się na ocenie stanu klinicznego metodą subiektywnej oceny, co jest zdecydowanie niewystarczające i może prowadzić do błędów w leczeniu. Polscy eksperci rekomendują stosowanie dwustopniowej skali opartej na kryteriach Zara i współpracowników. Według tej skali ciężki przebieg CDAD rozpoznaje się u każdego chorego, który uzyska ≥ 2 punkty według następujących kryteriów [2]:

- wiek > 60 . r.ż. = 1 punkt
- gorączka $> 38,3^{\circ}\text{C}$ = 1 punkt
- albumina $< 2,5$ g/l = 1 punkt
- leukocyty $> 15000/\text{mm}^3$ = 1 punkt
- cechy rzekomobłoniastego zapalenia jelit w endoskopii = 2 punkty
- leczenie w OIOM = 2 punkty.

Amerykańskie Towarzystwo Gastroenterologiczne w 2013 r. zaproponowało trójstopniową skalę ciężkości CDAD, pozwalającą zidentyfikować chorych, u których choroba ma przebieg łagodny-średni, ciężki oraz ciężki-powikłany [15]. Kryteria oceny ciężkości przebiegu CDAD według Surawicz i wsp. przedstawiono w tab. 1.

■ Leczenie pierwszego epizodu CDAD i nawrotów

Z uwagi na występowanie CDAD przede wszystkim u osób starszych, często z licznymi chorobami współistniejącymi, w większości przypadków leczenie powinno odbywać się w szpitalu. Leczenie ambulatoryjne jest możliwe w przypadku młodszych chorych, bez istotnych obciążeń

Tabela 1. Skala ciężkości CDAD wg Surawicz i wsp.

Przebieg kliniczny	Kryteria rozpoznania
Łagodny-średni	Biegunka + każdy inny objaw spoza kryteriów rozpoznania ciężkiego i ciężkiego-powikłanego przebiegu
Ciężki	Albumina < 3 g/dl plus jedno z poniższych: WBC > 15000/mm ³ tkliwość brzucha
Ciężki-powikłany	Jedno z poniższych kryteriów w odniesieniu do CDI: przyjęcie na OIOM hipotensja gorączka ≥ 38,50°C nieδροżność jelit lub znaczące wzdęcie zmiany stanu psychicznego WBC ≥ 35000/mm ³ lub < 2000/mm ³ mleczany w surowicy > 2,2 mmol/l niewydolność narządowa (np. wentylacja mechaniczna, niewydolność nerek)

chorobami współistniejącymi, u których przebieg CDAD jest łagodny lub średni. Zalecenia ogólne obejmują: odstawienie antybiotyku (względnie zamianę na charakteryzujący się mniejszym potencjałem indukowania CDAD), weryfikację zasadności stosowania inhibitora pompy protonowej, uzupełnianie niedoborów wodno-elektrolitowych pod kontrolą laboratoryjną, bilansu płynów i masy ciała [16]. Nie zaleca się stosowania leków spowalniających motorykę przewodu pokarmowego. Uważa się, że wydłużają one kontakt produkowanych przez *C. difficile* toksyn z nabłonkiem jelitowym, prowadząc do nasilenia biegunki, uogólnienia zakażenia lub *megacolon toxicum*. W Polsce podstawowymi lekami przeciwbakteryjnymi stosowanymi w leczeniu CDAD są metronidazol i wankomycyna. Metronidazol podaje się 3 x 500 mg doustnie lub 3 x 500 mg dożylnie w leczeniu skojarzonym z wankomycyną. Zalecany czas leczenia to 10-14 dni [2]. Obydwa leki mają porównywalną skuteczność w łagodnych i umiarkowanych postaciach choroby, natomiast wankomycyna jest skuteczniejsza w ciężkich postaciach CDAD.

Opublikowane na początku 2018 r. rekomendacje Infectious Diseases Society of America (IDSA) i Society for Healthcare Epidemiology

of America (SHEA) zalecają podczas pierwszego epizodu, którego przebieg nie jest ciężki, stosowanie wankomycyny w dawce 4 x 125 mg lub fidakso-mycyny 2 x 200 mg. Obydwa leki powinny być podawane doustnie przez 10 dni. Stosowany od kilku lat antybiotyk makrolidowy – fidakso-mycyna – jest podobnie skuteczny jak wankomycyna, ale ryzyko nawrotu po jego zastosowaniu jest znacznie mniejsze niż w przypadku wankomycyny [17]. W Polsce lek ten jest rzadko wykorzystywany z uwagi na wysokie koszty.

Zgodnie z zaleceniami amerykańskich ekspertów metronidazol powinien być stosowany jedynie w przypadku braku dostępności do powyższych leków w dawce 3 x 500 mg doustnie. W przypadku ciężkiego przebiegu metronidazol nie powinien być wykorzystywany w monoterapii. W ciężkich postaciach CDAD zaleca się leczenie wankomycyną lub fidakso-mycyną (w dawkach podanych wyżej). Jeśli przebieg zakażenia jest piorunujący, co oznacza wystąpienie objawów hipotensji lub wstrząsu, nieδροżności przewodu pokarmowego lub *megacolon toxicum*, zaleca się stosowanie wankomycyny 4 x 500 mg doustnie lub przez sondę żołądkową, a w przypadku objawów nieδροżności przewodu pokarmowego także we wlewkach doodbytni-

czych. W przypadku CDAD o przebiegu piorunującym można dodatkowo podawać metronidazol w dawce 3 x 500 mg dożylnie.

Na odpowiedź na leczenie zachowawcze czeka się 3-5 dni. Brak poprawy w przypadku ciężkiego lub powikłanego przebiegu CDAD jest wskazaniem do rozważenia leczenia chirurgicznego. Perforacja, niestabilność hemodynamiczna lub wstrząs są wskazaniami do kolektomii w trybie nagłym, podczas gdy *megacolon toxicum* oraz niedrożność – w trybie pilnym. Śmiertelność chorych, którzy wymagali kolektomii jest bardzo wysoka i według różnych autorów wynosiła 34-80% [18]. Nawrót, czyli ponowny epizod CDAD, do którego dochodzi w okresie 2-8 tygodni od początku poprzedniego epizodu, gdzie objawy ustąpiły w wyniku leczenia lub samoistnie, może być spowodowany tym samym szczepem, przetrwałym w przewodzie pokarmowym pacjenta lub innym szczepem. Do nawrotów dochodzi średnio w 10-20% przypadków CDAD. Jeśli nawrót ma przebieg lekki lub umiarkowany, można zastosować ten sam lek co w pierwszym epizodzie. Gdy nawrót ma ciężki przebieg, należy zastosować wankomycynę lub fidaksomycynę (zwłaszcza gdy podczas leczenia pierwszego epizodu była stosowana wankomycyna). W praktyce klinicznej podczas leczenia pierwszego lub kolejnych nawrotów korzysta się z przedłużonego stosowania wankomycyny. Jeden z prostszych schematów dawkowania tego leku polega na podawaniu go doustnie w standardowej dawce, tj. 4 x 125 mg przez 10-14 dni, następnie 2 x 125 mg przez tydzień, 1 x 125 mg w kolejnym tygodniu, a później 1 x 125 mg co 2-3 dni przez 2-8 tygodni. W przypadku drugiego i kolejnych nawrotów, oprócz sekwencyjnego podawania wankomycyny lub 10-dniowego leczenia fidaksomycyną, należy rozważyć transfer flory jelitowej, czyli terapię bakteriami kałowymi zdrowego człowieka (FMT – *fecal mi-*

Brak poprawy w przypadku ciężkiego lub powikłanego przebiegu CDAD jest wskazaniem do rozważenia leczenia chirurgicznego.

crobiota transplant). Metoda ta została po raz pierwszy zastosowana w 1958 r. [19]. Podstawowym skutkiem FMT jest odtworzenie prawidłowego mikrobiomu jelita grubego. Postulowane mechanizmy działania tego sposobu leczenia obejmują zapobieganie kolonizacji toksynotwórczymi szczepami *Clostridium difficile* na zasadzie kompetycji o składniki odżywcze, bezpośrednie hamowanie wzrostu i toksycznej aktywności *C. difficile*, modyfikacje w zakresie metabolizmu i transformacji kwasów żółciowych, a także aktywowanie odpowiedzi immunologicznej [20]. Zazwyczaj flora jelitowa do transferu pochodzi od zdrowych ochotników z grona rodziny lub bliskich chorego. Materiał przygotowany w formie roztworu w soli fizjologicznej podaje się sondą lub endoskopem do dwunastnicy lub do jelita grubego w formie wlewki albo kolonoskopem [21,22].

Należy podkreślić, że zarówno w przypadku pierwszego epizodu, jak nawrotów nie zaleca się ponownego wykonywania testu na obecność *C. difficile* w celu potwierdzenia wyleczenia. Decyduje ocena kliniczna.

■ Zapobieganie rozprzestrzenianiu się CDAD

Podstawowe zasady zapobiegania rozprzestrzenianiu się CDAD obejmują:

- Zapewnienie izolacji kontaktowej, polegającej na hospitalizacji chorego w osobnej sali z odrębnym węzłem sanitarnym (lub zapewnienie podobnych warunków w domu/zakładzie opieki długoterminowej).
- Zakładanie przez personel (najlepiej wyznaczony wyłącznie do opieki nad pacjentem z CDAD) rękawiczek i jednorazowego fartucha przed każdym wejściem do pomieszczenia, w którym przebywa chory.
- Mycie rąk ciepłą, bieżącą wodą z mydłem, po każdym kontakcie z pacjentem, ponie-

waż wcieranie środka alkoholowego nie działa skutecznie na spory.


- Używanie osobnego zestawu sprzętu medycznego wielorazowego użytku (np. stetoskopu, ciśnieniomierza), dostępnego wyłącznie w pomieszczeniu, gdzie przebywa chory [23].

Po zakończeniu leczenia obowiązuje staranna dezynfekcja wszystkich powierzchni sali, w której przebywał chory, sprzętu medycznego i przedmiotów używanych przez pacjenta, jednym z wymienionych środków skutecznych wobec spor *C. difficile*:

- preparat zawierający wolny chlor w stężeniu 5000 PPM,
- dwutlenek chloru,
- nadtlenek wodoru w stanie gazowym,
- kwas nadoctowy [24].

W profilaktyce kluczowe znaczenie ma rozsądna ordynacja antybiotyków, a także stosowanie PPI wyłącznie w przypadku wskazań klinicznych. Zasadne wydaje się stworzenie centralnego rejestru zachorowań na CDAD oraz określanie szczepu, który doprowadził do zakażenia we wszystkich tych przypadkach, gdzie przebieg choroby był bardzo ciężki. W krajach, w których takie postępowanie zostało wdrożone, udało się odwrócić niekorzystne trendy w epidemiologii objawowych zakażeń *C. difficile*.

Wnioski

1. CDAD jest chorobą, która występuje przede wszystkim u osób starszych ze znaczną współchorobowością.
2. Jatrogenne czynniki ryzyka, takie jak antybiotykoterapia, hospitalizacja i stosowanie PPI, zwiększają ryzyko zachorowania na CDAD.
3. Ocena ciężkości przebiegu CDAD za pomocą dedykowanych skal ma podstawowe znaczenie w optymalizacji leczenia. 

Piśmiennictwo:

1. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/INF_17_10B.pdf.
2. Martirosian G, Hryniewicz W, Ozorowski T i wsp. Zakażenia *Clostridioides (Clostridium) difficile*: epidemiologia, diagnostyka, terapia, profilaktyka. Ministerstwo Zdrowia. 2018:1-29.
3. Aslam S, Hamill RJ, Musher DM. Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: old therapies and new strategies. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:549-557.
4. Morrison RH, Hall NS, Said M, et al. Risk factors associated with complications and mortality in patients with *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53:1173-1178.
5. Wistrom J, Noorby S, Myhre E, et al. Frequency of antibiotic associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:43-50.
6. McNeely SG Jr, Anderson GD, Sibai BM. *Clostridium difficile* colitis associated with single-dose cefazolin prophylaxis. *Obstet Gynecol*. 1985;66:737-738.
7. Gerding DN, Olsen MM, Peterson L, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis in adults. A prospective case-controlled epidemiologic study. *Arch. Intern. Med*. 1986;146:95-100.
8. Morrison RH, Hall NS, Said M, et al. Risk factors associated with complications and mortality in patients with *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53:1173-1178.
9. Freedberg DE, Lebowitz B, Abrams JA. The impact of proton pump inhibitors on the human gastrointestinal microbiome. *Clin Lab Med*. 2014;34:771-785.
10. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect*. 1998;40:1-15.
11. Barbut F, Surgers L, Eckert C, et al. Does a rapid diagnosis of *Clostridium difficile* infection impact on quality of patient management? *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:136-144.
12. Rupnik M. Heterogeneity of large clostridial toxins: importance of *Clostridium difficile* toxinotypes. *FEMS Microbiol Rev*. 2008;32:541-555.
13. Hartleb M, Nowakowska-Dułała E. Stany zagrożenia życia pochodzenia gastroenterologicznego. W: *Ostre stany zagrożenia życia w chorobach wewnętrznych*. PZWL. Wyd I. 2016:259.
14. Arrich J, Sodeck GH, Sengolte G, et al. *Clostridium difficile* causing acute renal failure: case presentation and review. *World J Gastroenterol*. 2005; 28:1245-1247.
15. Surawicz ChM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention *Clostridium difficile* infections. *Am. J. Gastroenterol*. 2013;108:478-498.
16. Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FN, et al. *World Journal Emerg Surg*. 2015 Aug 20;10:38. doi: 10.1186/s13017-015-0033-6. eCollection 2015.
17. Mc Donald 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;66:1-48.
18. Gash K, Brown E, Pullyblank A. Emergency subtotal colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis – is a surgical solution considered for all patients? *Ann R Coll Engl*. 2010; 92: 56-60.
19. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*. 1958;44:854-859.
20. Choi HH, Cho Y-S. Fecal Microbiota Transplantation: Current Applications, Effectiveness and Future Perspectives. *Clin Endos*, 2016;49:257-265.
21. Kassam Z, Hundal R, Marshall JK, Lee Ch. Fecal transplant via retention enema for refractory or recurrent *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med*. 2012;172:191-193.
22. Rohlke F, Surawicz CM, Stollman N. Fecal flora reconstitution for recurrent *Clostridium difficile* infection: results and methodology. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:567-570.
23. Badurek S, Muszytowski M, Stróżecki P, Manitus J. Choroba związana z *Clostridium difficile* u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne*. 2016;9:141-148.
24. Kelly CP, La Mont JT. *Clostridium difficile* – More Difficult Than Ever. *N Engl J Med*. 2008;359:1932-1940.

dr n. med. Sławomir Badurek
sbadurek@wp.pl

Nadesłano: 13.11.2018; Copyright© Medyk Sp. z o.o.