

Anna Piekarska

STANDARDY POSTĘPOWANIA W OBJAWOWYM ZAKAŻENIU *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (CDI)

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi

Definicja objawowego zakażenia *Clostridium difficile* (CDI)

Objawowe zakażenie *Clostridium difficile* to obecność objawów klinicznych (najczęściej biegunki) u chorego z potwierdzoną obecnością toksyn *Clostridium difficile* lub szczepów *Clostridium difficile* wytwarzających toksyny w stolcu lub obecnością rzekomobłoniastego zapalenia jelit, stwierdzonego w badaniu kolonoskopowym.

Etiologia. Przyczyną choroby są szczepy *Clostridium difficile* produkujące toksyny. Zakażenie *Clostridium difficile* najczęściej występuje u chorych, leczonych przeciwbakteryjnie lub przeciwnowotworowo w ciągu 8 tygodni poprzedzających wystąpienia objawów CDI. Zdarzają się jednak zakażenia pozaszpitalne *Clostridium difficile*, stąd też brak wymienionego powyższego leczenia w wywiadzie nie wyklucza CDI.

Czynniki ryzyka rozwoju CDI. Poza wymienionymi powyżej, podeszły wiek chorego (powyżej 64 roku życia) jest najważniejszym czynnikiem rozwoju objawowego zakażenia *Clostridium difficile* a także ciężkiego i powikłanego przebiegu choroby. Ponadto istotnymi czynnikami są czas trwania leczenia szpitalnego oraz kontakt z osobami zakażonymi *Clostridium difficile* w przebiegu hospitalizacji, stosowanie inhibitorów H₂, inhibitorów pompy protonowej oraz zakażenie HIV.

Przebieg kliniczny CDI. Zakażenie szczepami *Clostridium difficile* produkującymi toksyny, może nie dawać objawów klinicznych ale także może objawiać się biegunką od średnio nasilonej po piorunującą i śmiertelną w skutkach rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Wśród objawów klinicznych mogą poza biegunką występować: gorączka, ból lub dyskomfort w jamie brzusznej a także obwodowa leukocytoza. Objawy pozajelitowe w postaci zapalenia stawów lub bakteriemii występują rzadko.

Do powikłań ciężkiego przebiegu CDI należą: odwodnienie, zaburzenia elektrolitowe, hypoalbuminemia, *megacolon toxicum*, perforacja jelita grubego, posocznica, zespół niewydolności wielonarządowej i zgon.

Diagnostyka CDI. Materiałem do badań laboratoryjnych w przypadkach podejrzenia CDI powinien być stolec biegunkowy (nieuformowany). Badanie stolca w kierunku CDI u osób bezobjawowych nie jest rekomendowane z wyjątkiem badań epidemiologicznych. Standardowy proces diagnostyczny powinien być dwustopniowy i obejmować wykrycie antygeny *Cl. difficile* poprzez oznaczenie dehydrogenazy glutaminianowej (GDH) w próbce kału metodą immunoenzymatyczną a następnie przeprowadzenie badania cytotoksyczności komórkowej w próbkach GDH- dodatnich. Takie postępowanie charakteryzuje się stosunkowo najwyższą czułością i swoistością diagnostyczną przy stosunkowo niskich kosztach, jest jednak czasochłonne.

Szybką i tanią metodą diagnostyczną jest natomiast ocena obecności toksyny A i B *Cl. difficile* w kale metodą immunoenzymatyczną, jednak należy pamiętać, że czułość tej metody nie przekracza 60 %, zatem w przypadkach ocenionych negatywnie, należy diagnostykę rozszerzyć.

Zakażenie *Cl. difficile* można rozpoznać także z zastosowaniem metod molekularnych (PCR), jednak z powodu wysokich kosztów, nie należą one do rutynowej diagnostyki klinicznej.

W przypadkach, gdy omówione powyżej metody diagnostyczne zawodzą, można rozpoznać CDI w trakcie kolonoskopowego badania jelita grubego, uwidaczniając obraz rzekomobłoniastego zapalenia jelit z typowym obrazem histopatologicznym tej choroby.

Leczenie zakażenia pierwotnego CDI. Lekiem z wyboru w leczeniu przypadków CDI o przebiegu lekkim lub umiarkowanym jest metronidazol stosowany doustnie w dawce 500 mg trzy razy dziennie przez 10-14 dni.

Wankomycyna jest lekiem z wyboru w przypadkach pierwotnego zakażenia o ciężkim przebiegu. Wankomycynę należy stosować doustnie w dawce 125 mg cztery razy na dobę przez 10-14 dni. W przypadkach o szczególnie ciężkim przebiegu, gdy powyższe leczenie nie jest skuteczne można zwiększyć doustną dawkę wankomycyny do 500 mg cztery razy dziennie wraz z wankomycyną we wlewie doodbytniczym z retencją, w dawce 500 mg wankomycyny w 100 ml roztworu

stosowanego dojelitowo co 6 godzin. Dodatkowo w przypadkach o ciężkim przebiegu, należy zastosować metronidazol 500 mg dożylnie co 8 godzin.

Ciężki przebieg CDI może wymagać w skrajnych przypadkach leczenia chirurgicznego w postaci subtotalnej kolektomii z wyłonieniem odbytu.

Leczenie nawrotu CDI. Pierwszy nawrót CDI należy leczyć w taki sposób, w jaki leczono zakażenie pierwotne. Kolejne nawroty należy leczyć stosując wankomycynę. Po pierwszych 10-14 dniach leczenia doustną wankomycyną w dawkach 125 mg cztery razy dziennie, leczenie można przedłużyć stosując 125 mg dwa razy dziennie przez tydzień, następnie 125 mg jeden raz dziennie przez tydzień, a następnie 2-3 razy w tygodniu przez kolejne 2-8 tygodni.

Wskazane i przeciwwskazane leczenie wspomagające. Leczenie CDI o ciężkim przebiegu poza antybiotykoterapią wymaga wyrównywania zaburzeń wodno-elektrolitowych. W przypadku potwierdzenia zakażenia *Cl. difficile*, stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit jest absolutnie przeciwwskazane, ze

względu na ryzyko wystąpienia porażennej niedrożności jelit oraz *megacolon toxicum*.

Stosowanie probiotyków zawierających *Saccharomyces boulardii* nie ma istotnego wpływu na leczenie CDI, ale prawdopodobnie może zapobiegać nawrotom choroby.

Zapobieganie CDI. Nie istnieją rekomendowane metody zapobiegające zakażeniu CDI u osób leczonych antybiotykami.

Piśmiennictwo u Autorki.

Otrzymano: 9.03.2015 r.

Zaakceptowano do publikacji: 25.03.2015 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab.med. Anna Piekarska
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul.Kniażewicza 1/5, 91-347 Łódź
Tel. 042 251 60 98
e-mail:kchzak@csk.umed.lodz