

**AZ ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT**

## **MÓDSZERTANI LEVELE**

**A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉSEK  
DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, TERÁPIÁJÁRÓL ÉS MEGELŐZÉSÉRŐL**

**(2. átdolgozott kiadás)**

**ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT**  
főigazgató főorvos: Dr. Melles Márta

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**  
**KLINIKAI ÉS JÁRVÁNYÜGYI MIKROBIOLÓGIA TAGOZAT**  
tagozatvezető: Dr. Visontai Ildikó

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**  
**INFEKTOLÓGIA TAGOZAT**  
tagozatvezető: Dr. Prinz Gyula

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**  
**SEBÉSZET TAGOZAT**  
tagozatvezető: Prof. Dr. Oláh Attila

## **MÓDSZERTANI LEVÉL**

### **A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, TERÁPIÁJÁRÓL ÉS MEGELŐZÉSÉRŐL**

#### **Összeállította:**

**Dr. Kurcz Andrea** mb. osztályvezető főorvos, OEK Kórházi járványügyi osztály  
**Dr. Hajdu Ágnes** szakorvos, OEK Kórházi-járványügyi osztály  
**Dr. Milassin Márta** osztályvezető főtanácsos, OEK Dezinfekciós osztály  
**Prof. Dr. Nagy Erzsébet** egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet  
**Prof. Dr. Ludwig Endre** tudományos és oktatási igazgató, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet  
**Dr. Fried Katalin** főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet  
**Dr. Lestár Béla** osztályvezető főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvédkórház

#### **Közreműködtek:**

**Dr. Szilágyi Emese** főosztályvezető helyettes, Országos Tisztifőorvosi Hivatal  
**Dr. Prinz Gyula** főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet  
**Pászti Judit** mb. főosztályvezető, OEK Fágtypizálási és Molekuláris Epidemiológiai Osztály  
**Dr. Barna Zsuzsanna** szakorvos, OEK. I. Bakteriológiai Osztály  
**Popovics Éva** közegészségügyi-járványügyi felügyelő, OEK. I. Bakteriológiai Osztály

Budapest  
2016

**A módszertani levél első kiadásának szerzői:**

Dr. Böröcz Karolina  
Dr. Fried Katalin  
Dr. Gacs Mária  
Dr. Hajdu Ágnes  
Dr. Kurcz Andrea  
Prof. Dr. Ludwig Endre  
Dr. Milassin Márta  
Prof. Dr. Nagy Erzsébet  
Dr. Pechó Zoltán  
Dr. Prinz Gyula  
Dr. Rókusz László  
Dr. Schneider Ferenc  
Dr. Terhes Gabriella  
Dr. Threton András

## TARTALOM

ELŐSZÓ .....	6
ÖSSZEFOGLALÁS.....	7
1. RÉSZ: INFRASTRUKTURÁLIS ÉS SZERVEZÉSI FELTÉTELEK A.....	8
C. DIFFICILE OKOZTA FERTŐZÉSEK (CDI) MEGELŐZÉSÉRE.....	8
2. RÉSZ: A CDI EPIDEMIOLÓGIÁJA .....	11
2.1. A Clostridium difficile jellemzői .....	11
2.2. Inkubációs periódus .....	11
2.3. A fertőzés forrása .....	11
2.4. A terjedés módja .....	12
2.5. A CDI hazai előfordulása.....	12
3. RÉSZ: A CDI KLINIKUMA.....	15
3.1. A CDI patogenezise .....	15
3.2. A fertőzés kockázati tényezői .....	15
3.3. Tünetek .....	16
3.4. Területen jelentkező CDI.....	18
3.5. Mikrobiológiai vizsgálat CDI igazolására .....	19
3.6. Tájékoztatási kötelezettség .....	21
3.7. A CDI konzervatív terápiája.....	22
3.8. Fulmináns C. difficile colitis sebészeti kezelése .....	30
4. RÉSZ: A CDI MEGELŐZÉSE: INFEKCIÓ KONTROLL, ANTIBIOTIKUM POLITIKA. 32	
4.1. Kézhygiéne.....	32
4.2. Védőeszközök használata.....	33
4.3. Elkülönítés.....	33
4.4. Textíliák fertőtlenítése .....	35
4.5. A környezet fertőtlenítése.....	35
4.6. Teendők diagnosztikus, terápiás, illetve ápolási eszközök alkalmazása esetén .	37
4.7. Egyéb teendők C. difficile fertőzés esetén .....	37
4.8. Az antibiotikumok megfelelő alkalmazása .....	37
4.9. Intézkedések C. difficile járvány esetén .....	38
5. RÉSZ: A CDI BEJELENTÉSE ÉS SURVEILLANCE-A.....	40
5.1. A jelentés alapja .....	40
5.2. A surveillance módszertana .....	41
5.3. Az OSZIR NNSR CDI moduljának változói .....	43
6. RÉSZ: RÉSZLETES MIKROBIOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA .....	49
6.1. Toxintermelő C. difficile igazolására szolgáló mikrobiológiai módszerek .....	49
6.2. Antibiotikum rezisztencia vizsgálat .....	55
6.3. A C. difficile törzsek tipizálása .....	56
MELLÉKLETEK .....	59-70

## RÖVIDÍTÉSEK

BHI	Brain heart infusion
CCCNA	Cell culture cytotoxicity neutralisation assay
CCEY	Cefoxitin-cycloserin-egg-yolk agar
CCFA	Cycloserin-cefoxitin-fruktóz agar
CDI	Clostridium difficile infekció
CM	Húsos bouillon
CMA	Cefoxitin-mannitol agar
CMBA	Cefoxitin-mannitol blood agar
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EIA	Enzim immunoassay
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESGCD	ESCMID Study Group of Clostridium difficile
GDH	Glutamát dehidrogenáz
HICPAC	Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
IIAB	Intézményi Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottság
IC	Immunkromatográfia
LAMP	Loop mediated amplification
MALDI-TOF MS	Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry
MIC	Minimal inhibitory concentration
MLST	Multilocus sequence typing
MLVA	Multilocus variable-number tandem repeat analysis
NAT	Nukleinsav amplifikációs teszt
PCR	Polymerase chain reaction
PFGE	Pulsed-field gel electrophoresis
REA	Restriction endonuclease analysis
RFLP	Restriction fragment length polymorphism
TAT	Turn around time
TCCA	Taurocholsav-cycloserin-cefoxitin agar

## ELŐSZÓ

A toxintermelő **Clostridium difficile (C. difficile)**<sup>1</sup> okozta infekció globális népegészségügyi problémává vált. A fertőzés terjedésének megfékezése számos országban jelentős kihívást jelent. Az elmúlt években jelentős előrelépés történt a kórokozó és az általa okozott fertőzés elleni küzdelemben, ami indokoltá tette a 2011. évben megjelent, „A **Clostridium difficile** fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről” szóló, szakmai konszenzuson alapuló módszertani levél felülvizsgálatát, átdolgozását. A tartalmi változások alapvetően a diagnosztikai és a terápiás ajánlásokat érintik, emellett új fejezetként szerepel a **C. difficile** fertőzések kórházi bejelentésének surveillance modulja az Országos Szakmai Információs Rendszerben (OSZIR). Az átdolgozás során a módszertani levél struktúrája is megváltozott, hogy jobban áttekinthetők legyenek az egyes szakemberek (kezelőorvos, kórházhygiénikus, mikrobiológus) feladatai.

A szakemberek között továbbra is egyetértés van abban, hogy a megfelelő és időben hozott infekciókontroll intézkedések és az antibiotikumok racionális alkalmazása együttesen szükségesek ahhoz, hogy a **C. difficile** terjedése megelőzhető, lassítható legyen. Abban is egyetértés van, hogy az infekciókontroll nem csak a kórházhygiénés szolgálat, hanem mindenki ügye kell legyen az egészségügyi intézményekben.

Az átdolgozott módszertani levél abban sem módosult, hogy az ajánlások elsősorban az aktív fekvőbeteg-intézményekben kialakuló és terjedő **C. difficile** infekciók megelőzésére vonatkoznak, de felhasználhatóak más intézményekben előforduló, illetve a területi fertőzések megelőzésében is. Az átdolgozott módszertani levelet nem csak a fekvőbeteg-intézmények és laboratóriumok szakembereinek, hanem az egészségügy más területein dolgozóknak, a népegészségügyi szakembereknek, és a laikus érdeklődőknek is ajánljuk.

---

<sup>1</sup> A módszertani levél minden elemében kizárólag a toxintermelő, azaz a patogén **C. difficile** törzsekre vonatkozik tekintettel arra, hogy a toxint nem termelő törzsek nem okoznak megbetegedést.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A toxintermelő **Clostridium difficile** (**C. difficile**) az antibiotikum használatával összefüggő hasmenések leggyakoribb kórokozója. A spóra-képző, Gram-pozitív, obligát anaerob, A és/vagy B exotoxint termelő baktérium napjainkra az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések egyik legjelentősebb etiológiai tényezőjévé vált. A kórokozó, illetve a toxintermelő **C. difficile** okozta infekció (CDI) az egészségügyi intézményeken belül jellemzően kézkontaktussal terjed. A CDI mára egyik legjelentősebb kórházi-járványügyi kihívás lett a fejlett országokban, köztük hazánkban. Emellett a területi esetek száma is növekszik.

A CDI-re vonatkozó klinikai eljárások és a megelőzés kulcspontjai:

1. **A probléma felismerése, klinikai kiértékelés:** A klinikusnak és a házi orvosnak minden hasmenésben szenvedő beteg esetében gondolnia kell a **C. difficile** fertőzés lehetőségére, ha a beteg megelőzően antibiotikum kezelésben részesült és más jól ismert hajlamosító tényezővel rendelkezik: úgymint hatékony gyomorsav csökkentő kezelés, kemoterápiás kezelés, 65 év feletti életkor. Minden beteget szorosan követni kell klinikai, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatokkal annak érdekében, hogy a klinikai állapot romlása és a súlyos CDI kialakulása időben felismerésre kerüljön.
2. **Diagnózis:** A CDI mikrobiológiai vizsgálatára **hasmenéses** székletmintát kell a laboratóriumba küldeni. A mintatárolás és szállítás módja befolyásolhatja a kimutatás eredményességét. Hasmenéssel nem járó CDI (pl. ileus) esetén a diagnózis felállítása (klinikai gyanú alapján) elsősorban kolonoszkópia, fehérvérsejtszám, szérum kreatinin és radiológiai vizsgálat alapján lehetséges.
3. **Kezelés:** Az enyhe-középsúlyos, ill. súlyos, de nem komplikált CDI kezelésére 10 napon át vagy hosszabban per os metronidazol, vancomycin vagy fidaxomicin javasolt annak függvényében, hogy a betegnek van-e rekuráló infekcióra hajlamosító tényezője. Az első rekuráló epizód a kezdeti enyhe-középsúlyos epizódhoz hasonlóan kezelendő, többszörös rekurenciánál a széklet transzplantáció megfontolandó. Súlyos CDI esetén sebészeti konzílium indokolt és komplikált esetben az antibiotikum terápia mellett műtéti megoldás mérlegelendő.
4. **Megelőzés:** Megfelelő **infekciókontroll** óvintézkedések szükségesek: kézhigiéné fertőtlenítő hatású (egyfázisú) folyékony szappannal, egyéni védőeszközök alkalmazása, a beteg elkülönítése, a környezet fertőtlenítése sporocid hatástartamú felületfertőtlenítő szerrel. Emellett megfelelő **antibiotikum politika** szükséges, pl. fluorokinolonok, széles-spektrumú béta-laktámok és linkozamidok alkalmazásának kerülése.

## 1. RÉSZ: INFRASTRUKTURÁLIS ÉS SZERVEZÉSI FELTÉTELEK A C. DIFFICILE OKOZTA FERTŐZÉSEK (CDI) MEGELŐZÉSÉRE

### 1.1. JOGSZABÁLYI HÁTTÉR

Hazánkban az egészségügyi szolgáltatók infektókontroll tevékenységét az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről szóló 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet szabályozza.

### 1.2 ADMINISZTRATÍV INTÉZKEDÉSEK

A toxintermelő **C. difficile** okozta fertőzések megelőzése alapvető betegbiztonsági feladat, melynek helyi, országos és nemzetközi szinten is népegészségügyi jelentősége van, így intézményi prioritásnak kell lennie.

Adminisztratív intézkedésekkel, valamint humán és anyagi erőforrással szükséges támogatni a CDI megelőzését az egészségügyi intézményben.

Azokban az egészségügyi intézményekben vagy ápolást nyújtó bentlakásos szociális intézményekben, ahol nincs kellő tapasztalat a CDI hatékony megelőzésére, vagy a járványügyi adatok elemzésére, szükség esetén kórházhygiénikus/infektológus konzultáns segítségét indokolt igénybe venni.

Megfelelő infrastruktúrát kell biztosítani a kötelezően jelentendő, egészségügyi ellátással összefüggő CDI bejelentéséhez (pl. számítógép, szélessávú internet kapcsolat).

Multidiszciplinárisan kell megközelíteni a CDI megelőzése céljából az egészségügyi dolgozók számára előírt járványügyi óvintézkedések betartásának ellenőrzését és a compliance javítását.

Az intézményen belül egységesen kell szabályozni a toxintermelő **C. difficile**-vel ismerten vagy gyanítottan fertőzött betegek azonosíthatóságát (pl. azonos jelölések alkalmazása az egyes osztályok elkülönítő kórtermein), áthelyezés esetén pedig a fogadó intézmény értesítését.

Az Intézményi Infektókontroll és Antibiotikum Bizottságnak (IIAB) legalább évente egyszer tájékoztatnia kell az osztályokat a CDI intézményi epidemiológiájára és mikrobiológiájára vonatkozó adatokról, különösen a fertőzések incidenciájának változásáról, a rezisztencia viszonyokról, az intézményben követett jó gyakorlatokról és feltárt hibákról, valamint az



egészségügyi dolgozók számára előírt járványügyi óvintézkedések betartásának ellenőrzéséről és a compliance javítására tett javaslatokról.

### **1.3 INFEKCIÓKONTROLL TERV, ELJÁRÁSRENDEK**

Intézményi infekciókontroll tervet kell kidolgozni a helyi viszonyokat figyelembevevő intézményi infekció kontroll kiértékelés alapján. (Mind a kockázatok, mind az anyagi és személyi lehetőségek jelentősen eltérhetnek az intézmények típusa, mérete, az akut és krónikus ellátás aránya, a járványügyi helyzet és egyéb tényezők, pl. osztálytípusok, betegpopuláció függvényében.)

Az infekciókontroll terv részeként helyi eljárásrend(ek) kidolgozása szükséges a **C. difficile** okozta fertőzések és járványok megelőzésére, melynek tartalmaznia kell a CDI detektálásához és az infekciókontroll óvintézkedésekhez kapcsolódó feladatokat, folyamatokat, az ezekhez rendelt felelősségi szinteket, a kommunikáció és képzés formális szintjeit, valamint az eredményesség megítéléséhez szükséges indikátorokat. Az eljárásrende(ke)t meghatározott időközönként felül kell vizsgálni.

Amennyiben a betartott intézkedések ellenére nehezen uralható járvány fordul elő, vagy egy kivizsgálás során derül fény hiányosságokra, úgy ezzel kiemelten indokolt foglalkozni.

### **1.4 TEENDŐK A MEGFELELŐ ANTIBIOTIKUM POLITIKA ÉRDEKÉBEN**

Biztosítani kell, hogy az antibiotikumok intézményi felhasználása egy multidiszciplináris együttműködés keretében rendszeresen felmérésre és visszacsatolásra kerüljön.

Olyan rendszereket és folyamatokat kell kialakítani, amelyek a kezelőorvos számára elősegítik a megfelelő antibiotikum kezelés megválasztását az adott klinikai esetben.

### **1.5 SURVEILLANCE**

A rutinszerűen végzett surveillance az intézményi infekciókontroll program szerves része. A helyi CDI surveillance adatait rendszeresen elemezni kell és az eredményekről tájékoztatni kell az Intézményi Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságot (IIAB), valamint az intézmény osztályait.

A hatékonyan működő és informatív surveillance-hoz megfelelő szakmai együttműködés kialakítása szükséges a klinikusok, nővérek, kórházhigiénikusok és a mikrobiológiai laboratórium szakemberei között.

A CDI incidenciájának változását megfelelő statisztikai módszerekkel elemezni kell annak megállapítására, hogy a fertőzési arányok csökkennek, növekednek vagy változatlanok az intézményben, és szükség van-e további intézkedésekre.

## 1.6 KÉPZÉS ÉS OKTATÁS

Belépéskor minden újonnan alkalmazott egészségügyi dolgozónak, periodikusan pedig minden egészségügyi dolgozónak oktatást kell biztosítani a CDI terjedés kockázatáról, a terjedés megelőzéséről, az intézményi tapasztalatokról és az infekciókontroll óvintézkedésekről. A kórház és az osztályok vezetésének lehetővé kell tennie a megjelenést az oktatásokon, a részvétel pedig dokumentálandó.

A hagyományos oktatás mellett rendszeres referálók, megbeszélések, esetbemutatók is javasoltak. Ösztönző jellegű a megfigyelések és a surveillance eredmények visszacsatolása a dolgozók számára (pl. megfigyeléses compliance mérések eredményei a fertőzési arányokkal együttesen bemutatva).

A takarító személyzetet is képezni kell a *C. difficile* okozta fertőzés jelentőségéről, különösen a terjedés megelőzésének lehetőségeiről. Ez kiemelten fontos azok számára, akik belépnek a beteg kórtermébe vagy a beteggel és környezetével kapcsolatba kerülnek. A képzés tényéről és tartalmáról dokumentációt kell vezetni. Amennyiben külső szolgáltató végzi a takarítást, ebben az esetben a szerződött intézmény kérésére a szolgáltatónak rendelkezésre kell bocsájtania ezeket az információkat.

Az egészségügyi dolgozókon és takarító személyzeten kívül oktatást kell biztosítani minden olyan dolgozónak, aki **C. difficilé**-vel fertőzött beteggel vagy annak környezetével kapcsolatba kerülhet, így oktatni szükséges a betegszállítókat, az osztályon gyakorlatot teljesítő ápoló tanulókat, orvostanhallgatókat, rezidenseket, szakorvosjelölteket és önkénteseket.

Képzés szükséges a klinikusok számára az antibiotikumok megfontolt alkalmazásáról annak érdekében, hogy az intézményben előforduló bármely fertőzés kezelése optimális legyen, hogy a megfelelő antibiotikumokat megfelelő dózisban, megfelelő időtartamon át alkalmazzák

## 2. RÉSZ: A CDI EPIDEMIOLÓGIÁJA

### 2.1. A BAKTÉRIUM JELLEMZŐI

A **C. difficile** Gram-pozitív, spóráképző, mozgó, obligát anaerob pálcá. Széles körben megtalálható a környezetben és az állati és emberi béltraktusban. Vegetatív formája a szabad levegőn hamar elpusztul, de az általa termelt spóra kedvezőtlen körülmények között is hónapokig túlél a környezetben. A **C. difficile** endospórák ellenállnak a hőhatásnak, szárításnak és kémiai anyagoknak, beleértve az **alkohol alapú fertőtlenítőszereket**. Kedvező körülmények között a spórából újra szaporodásra képes baktériumsejt lesz.

A **C. difficile** törzsek háromnegyede patogén (toxintermelő), jellemzően két jelentős exotoxint termel: az elsősorban enterotoxikus aktivitású toxin A-t (TcdA), és a főleg cytotoxikus hatású toxin B-t (TcdB). A törzsek döntő része egyidejűleg mindkét toxint termeli (A+B+), de atípusos toxinvariánsok (pl.: A-B+) is okozhatnak megbetegedést. A toxintermelő törzsek <6%-ánál jelen vannak az ún. binary toxint kódoló gének, melyek feltehetően hozzájárulnak a virulencia fokozódásához.

A 2000-es évek elejétől kezdve az először Észak-Amerikában, majd Nyugat-Európában és később egész Európában elterjedő, kiemelt epidemiológiai jelentőséggel bíró, hipervirulensnek tartott **C. difficile** törzsekre (pl. 027 vagy 078 PCR-ribotípus) jellemző, hogy súlyosabb lefolyású megbetegedést okozhatnak. Ezekben a törzsekben a toxin A/B expressziójának negatív szabályozása csökkent vagy hiányzik, ezáltal a törzsek fokozott toxintermelésre képesek. In vitro vizsgálatban a 027 PCR-ribotípus 16-szor több toxin A-t és 23-szor több toxin B-t termelt, mint más **C. difficile** törzsek. Gyors elterjedéséhez feltételezhetően hozzájárult, hogy spórátermelő képessége fokozott. A 027 PCR-ribotípusú törzsek szelektálódása elsősorban a fluoroquinolonok széles körű alkalmazásával hozható összefüggésbe, körükben a fluoroquinolon-rezisztencia előfordulása nagyobb arányú. Ez a törzs hazánkban először 2007-ben került kimutatásra.

### 2.2. INKUBÁCIÓS PERIÓDUS

A lappangási idő nem ismert, illetve tág határok között mozoghat. A tünetek megjelenhetnek már az antibiotikum-kezelés kezdetének másnapján, de leggyakrabban a kezelés első hetében alakulnak ki. A betegek 20%-ánál a hasmenés az antibiotikum-terápia befejezése után 6-8 héttel kezdődik.

### 2.3. A FERTŐZÉS FORRÁSA

A fertőzés forrása a tünetes beteg, illetve a toxintermelő törzset tünetmentesen hordozó személy.

A tünetes esetek közvetlen környezetében a fertőzés kockázata 12%-ra tehető. A tünetmentes ürítés ugyanakkor nem jelent szignifikáns kockázatot a betegség átadására vonatkozóan és kezelést sem igényel.

A **C. difficile** az egészséges felnőtt lakosság székletében ~3%-ban mutatható ki, hospitalizált betegeknél 16-35% a **C. difficile** hordozásának aránya. A kolonizáció és a fertőzés gyakorisága jelentősen magasabb különböző kockázati csoportokban (pl. 65 éves kor felett). Felnőttek esetében a **C. difficile** a legfontosabb kórokozója a nosocomialis hasmenéseknek. Újszülött- és csecsemőkorban a nagyarányú tünetmentes hordozás (egyes vizsgálatok szerint akár 80%) ellenére a baktérium által kiváltott megbetegedés nagyon ritka. Ennek pontos oka nem ismert, de állatkísérletes eredményei szerint a bél még éretlen epitheliumsejtjein még nem alakulnak ki vagy fedettek a toxin-receptorok. A hordozás gyakorisága 2-3 éves korban már csak néhány százalék.

Hosszú ápolási idejű ellátásban részesülők és időskorúak otthonainak lakói között gyakoribb a kórokozó előfordulása, mint az egészséges felnőttek körében. Irodalmi adatok szerint a hosszú ápolási idejű intézmények lakói körében a tünetmentes hordozás 7% körüli; az akut belgyógyászati osztályokon ellátott idős betegek körében 14%, a krónikus osztályok idős ápoltságainál közel 20% a hordozás aránya.

A környezeti hatások (pl. hőmérséklet, pH, fertőtlenítőszer) szempontjából ellenálló, spórás baktérium szóródása a kórházi, különösen a hasmenéses betegek környezetében jelentősen megnöveli a **C. difficile** tünetmentes hordozását. A tünetmentes hordozás 3-5-ször gyakoribb, mint a megbetegedés.

## 2.4. A TERJEDÉS MÓDJA

A kórokozó (vagy spórája) a betegről direkt és indirekt kontaktus révén vihető át más személyre, elsősorban az ápolószemélyzet kontaminált keze révén. Az átvitelben jelentős szerepet játszik a kontaminált környezet, így a beteg környezetében található szennyezett felületek, berendezési és használati tárgyak. A kórterem vagy intézmények közötti betegmozgás is hozzájárul a terjedéshez. Minden tárgy, eszköz vagy anyag (pl. a WC helyiség felületei, elektromos rectalis hőmérő, mosdató tál, alsónemű), mely széklettel kontaminálódhat, szóba jöhet a **C. difficile** spórák terjesztőjeként. Emellett az enterális szondatáplálásnak és a gasztrointesztinális endoszkópos vizsgálatnak is szerepe lehet a kórokozó terjedésében és/vagy a fertőzés kialakulásában.

## 2.5 HAZAI ELŐFORDULÁS

### 2.5.1. Egészségügyi ellátással összefüggő CDI

Magyarországon 2012 óta jogszabály írja elő az egészségügyi ellátással összefüggő **C. difficile** fertőzések bejelentését a Nemzeti Nosocomialis

Surveillance Rendszerbe (NNSR). A kórházak mind a saját intézményben szerzett, mind a más egészségügyi intézményből behurcolt CDI eseteket jelentik. Ezek együttesen adják az egészségügyi ellátással összefüggő CDI esetszámára és incidenciájára vonatkozó hazai adatokat (1. táblázat).

**1. táblázat: C. difficile által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések bejelentett esetszáma és incidenciája Magyarországon, 2012-2014**

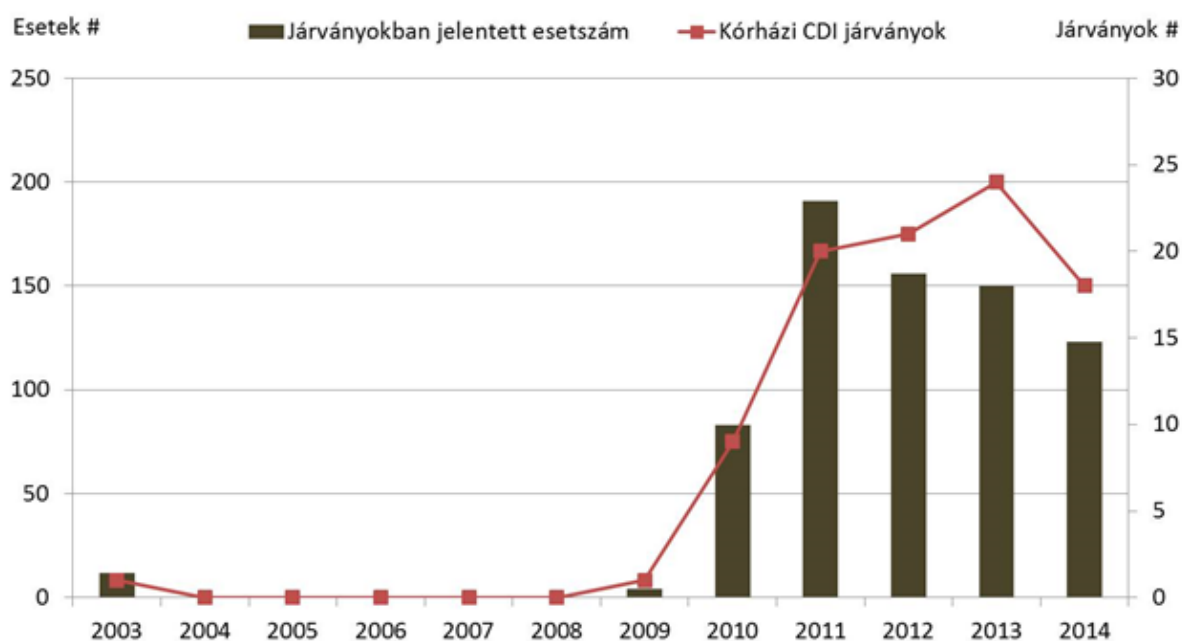
Év	Jelentő intézmények száma	Kibocsájtott betegek száma	Teljesített ápolási napok száma	Bejelentett, eü ellátással összefüggő CDI szám	Incidencia 10000 betegre*	Incidencia sűrűség 100 000 ápolási napra*
2012	82	1 856 633	15 760 463	4465	24,1	28,3
2013	85	1 943 941	16 859 789	6182	31,8	36,7
2014	90	2 051 141	17 476 277	6551	31,9	37,5

\* Incidencia = **C. difficile** fertőzések száma / kibocsájtott betegek száma \*10 000

\*\* Incidencia sűrűség= **C. difficile** fertőzések száma / teljesített ápolási napok száma \*100 000

A kórházi **C. difficile** okozta bejelentett járványok száma 2010-ben jelentősen megnőtt hazánkban (1. ábra). A **C. difficile** okozta járványok az összes bejelentett nosocomiális enterális járványok 6%-át tették ki 2010-ben, míg 24%-át 2014. évben.

**1. ábra: C. difficile által okozott kórházi járványok Magyarországon, 2012-2014**



Az Európai Járványügyi Központ (ECDC) koordinációjával 2011 és 2012 között zajlott az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések és az antimikrobás szer felhasználás európai pontprevalencia vizsgálata, melyben valamennyi európai uniós tagállam több mint ezer aktív fekvőbeteg-ellátó intézménye vett részt. A hazai reprezentatív vizsgálat 2012. májusában zajlott 29 aktív fekvőbeteg-ellátó intézmény és 10 180 ápolott részvételével. A **C. difficile** okozta egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések az összes egészségügyi ellátással összefüggő fertőzés 10,6%-át tették ki az európai 3,6%-os arányhoz képest.

### 2.5.2. Területen szerzett CDI

A területen szerzett **C. difficile** fertőzések hazai incidenciájáról nincsenek országosan reprezentatív adatok. Különböző nemzetközi felmérések szerint a területen szerzett CDI-k a **C. difficile** okozta fertőzések 10-28%-át teszik ki.

#### Irodalom:

Barbut F et al. Clinical features of Clostridium difficile-associated diarrhoea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. J Med Microbiol 2005; 54:181-185.

Bliss DZ et al. Acquisition of Clostridium difficile and Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients receiving tube feeding. Ann Intern Med. 1998;129:1012-9.

Chitnis AS et al. Epidemiology of community-associated Clostridium difficile infection, 2009 through 2011. JAMA Intern Med. 2013;173:1359-67

Kuijper EJ et al. Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North-America and Europe. Clin Microbiol Infect. 2006; 12(S6):2-18.

Merrigan M et al. Human hypervirulent Clostridium difficile strains exhibit increased sporulation as well as robust toxin production. J Bacteriol 2010; 192:4904-4911.

Országos Epidemiológiai Központ. A Clostridium difficile epidemiológiai jelentősége az egészségügyi intézményekben. Epiinfo 2004; 48: 593-602.

Országos Epidemiológiai Központ. A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer eredményei. Éves jelentések. ([www.oek.hu](http://www.oek.hu))

Pépin J et al. Clostridium difficile-associated diarrhoea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern in disease severity. CMAJ. 2004; 171; 466-472.

Selinger CP et al. Is gastrointestinal endoscopy a risk factor for Clostridium difficile associated diarrhea? Am J Infect Control 2010;38:581-2.

Terhes G et al. First isolation of Clostridium difficile PCR ribotype 027 from a patient with severe persistent diarrhoea in Hungary. Clin Microbiol Infect 2009; 15:885-886.

Vonberg RP et al. Infection control measures to limit the spread of Clostridium difficile. Clin Microbiol Infect 2008; 14 (Suppl.5.) 2-20.

### 3. RÉSZ: A CDI KLINIKUMA

#### 3.1. A CDI PATOGENEZISE

**C. difficile** infekció kialakulását legalább három esemény határozza meg:

- a normál bélflóra egyensúlyának felborulása,
- toxintermelő **C. difficile** törzssel való találkozás (expozíció), és
- a fogékony egyénre jellemző kockázati tényező(k).

A bél természetes mikroflórájának megváltozása a gazdaszervezet védekezési mechanizmusainak sérüléséhez vezet. Egy egészséges felnőtt vastagbélét legalább 500 ismert baktérium species kolonizálja, melyeknek több mint 90%-a anaerob. Ezen baktériumok jelenléte állandó védelmet nyújt más baktériumok ellen. Ez az úgynevezett "kolonizációs rezisztencia", amely mellett a humorális immunitásnak is fontos szerepe van a fertőzések kivédésében.

A normál bélflóra sérülése leggyakrabban antibiotikum-kezelés következménye. Ha a „kolonizációs rezisztencia” megszűnik és lehetőség nyílik a különböző kórokozók elszaporodására. Antibiotikum-kezeléshez társuló hasmenésben a legfontosabb ezek közül a **C. difficile**, de egyéb kórokozók is okozhatnak ilyen mechanizmussal hasmenést, enterocolitis-t (pl. **Staphylococcus aureus**, enterotoxint termelő **C. perfringens**, **Klebsiella oxytoca**, **Salmonella spp.**). A „kolonizációs rezisztencia” az életkorral is gyengül.

A legtöbb beteg jellemzően antibiotikum alkalmazása után, nem endogén forrásból reaktiválódott kórokozóval, hanem a kórházi környezetben exogén forrásból szerzett **C. difficile** vagy annak spórája révén fertőződik. A spórák ellenállóak a gyomorsavval szemben, a vékonybélben vegetatív baktériumsejtté fejlődnek és elszaporodnak. In vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy például antibiotikumok jelenléte és a korlátozott tápanyagviszonyok fokozhatják a toxintermelést. A toxintermelést moduláló pontos környezeti tényezők azonban nem ismertek.

#### 3.2. A FERTŐZÉS KOCKÁZATI TÉNYEZŐI

- **Idős kor (>65 év);**
- **Antibiotikum-expozíció** (kiválthatja egyetlen adag, de hosszú antibakteriális kezelés is)
  - elméletileg bármely antibiotikum alkalmazása után,
  - leggyakrabban: béta-laktamáz-gátlóval kombinált aminopenicillinek, **ampicillin, amoxicillin, clindamycin, 3. generációs cephalosporinok**. A 027 PCR-ribotípusú törzs okozta CDI leginkább a **fluoroquinolonok** széles körű alkalmazásával hozható összefüggésbe,

- kevésbé gyakran: makrolidok, szulfonamidok, tetracyclinek, trimethoprim-sulphametoxazol,
- ritkán: metronidazol, vancomycin, aminoglikozid
- Kemoterápia, következményes neutropenia és/vagy mucositis;
- Hasi-sebészeti beavatkozások (gasztrointesztinális műtét, beöntés, szondatáplálás, endoszkópia);
- Súlyos alapbetegség (gyulladásos bélbetegség, diabetes mellitus, daganatos vagy haematológiai megbetegedések, krónikus máj- és/vagy vesebetegség);
- Csökkent védekezőképesség;
- Savcsökkentő kezelés (protonpumpa gátlók, hisztamin-2 receptor blokkolók)
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása;
- Korábbi **C. difficile** fertőzés az anamnézisben;
- Kórházban vagy idősothonban való hosszabb tartózkodás.

### 3.3. TÜNETEK

Jellemző a profúz, vizes, zöldes vagy sárgás színű, bűzös, esetenként véresnyákos hasmenés, illetve görcsös hasi fájdalom, haspuffadás, hasi nyomásérzékenység, étvágytalanság, hányinger. A klinikai kép az enyhe hasmenéstől a fulmináns és potenciálisan életveszélyes pseudomembranosus colitis-ig (PMC) terjed (**2. táblázat**).

Hasmenésnek minősül, ha a beteg egy 24 órás periódus alatt legalább háromszor szokatlanul laza vagy híg székletet ürít (WHO). A hasmenéses megbetegedések megítélésében nagyobb fontossággal bír a széklet konzisztenciája [Bristol széklet skála 5-ös, 6-os, 7-es típus (**1. sz. melléklet**)], mint a széklet ürítések gyakorisága.

Az enyhe megbetegedés, amelynél általában a vizes hasmenés az egyetlen tünet, sokkal gyakoribb megjelenési forma, mint a súlyos colitis. A legtöbb betegnél jelentkezik láz is, amely típusosan alacsony, de súlyos esetben meghaladhatja a 40 fokot. Mivel a **C. difficile** okozta fertőzés a vastagbélben zajló gyulladással jár, a széklet fehérvérsejt-tartalma megemelkedik, amelynek kimutatására alkalmas a széklet laktoferrin teszt. A leukocytosis nagyon gyakori, leukemoid reakció előfordulása már súlyos pseudomembranosus colitis gyanúját veti fel. Néhány betegnél (gyakran műtétet követően) a kifejezett hasi érzékenység, láz és leukocytosis az egyetlen korai jele a pseudomembranosus colitis-nak, és a hasmenés csak napokkal ezután kezdődik. A fehérjevesztés miatt jelentkezhet hypoproteinaemia és oedema.



A súlyos esetekben előforduló szövődmények: dehydratio, anasarca, elektrolit-háztartási zavar, fulmináns colitis, toxikus megacolon, peritonitis, bélperforatio, sepsis, halál.

Alkalmanként késői szövődmények alakulhatnak ki (pl. intraabdominális tályog, osteomyelitis, reaktív arthritis). A ritka manifesztációk közé tartozik a Hirschsprung-betegségben szenvedő kisgyermekeknél jelentkező hasmenés és enterocolitis.

Az esetek 20-30%-ában a kezelésre látszólag reagáló fertőzés a későbbiekben visszatér, akár egymás után több alkalommal is.

## 2. táblázat: A *C. difficile* infekció spektruma

CDI típusa	Hasmenés	Egyéb tünet	Fizikális vizsgálat	Endoszkópia
Tünetmentes hordozó	Nincs	Nincs	Negatív	Normális
Antibiotikum kezeléshez társuló hasmenés colitis nélkül	Enyhe, középsúlyos	Alhasi görcsök, hasi diszkomfort	Enyhe alhasi érzékenység	Normális
Antibiotikum kezeléshez társuló colitis pseudomembrán-képződés nélkül	> 10 hasmenéses széklet / nap, fehérvérsejtek a székletben, okkult vér	Hányinger, fogyás, láz, rosszullet, dehidráció, leukocytosis	Disztendált has, hasi érzékenység	Diffúz erythema, ödéma, sérülékeny-morzsálékony bélfal
Pseudomembranosus colitis	Lehet súlyos vagy csökkent/hiányozhat a vastagbél dilatációja (toxicus megacolon) vagy paralitikus ileus esetén („silent” CDI)	Letargia, magas láz, hidegrázás, tachycardia, hasi fájdalom, alacsony vérnyomás, dehidráció, kifejezett leukocytosis, elektrolit-háztartás zavara	Súlyos alhasi vagy diffúz hasi érzékenység, disztendált has	2-10 mm átmérőjű, kiemelkedő, adherens, sárga plakkok

### Súlyos *C. difficile* fertőzésre (colitis-re) utalnak az alábbi jelek:

- láz (>38,5°C),
- hidegrázás,
- hemodinamikai instabilitás, a szeptikus shock jelei,
- peritonitis tünetei, csökkent bélhangok, hasi fájdalom és hasi nyomásérzékenység,
- ileus jelei, hányás, bélmozgások hiánya,

- jelentős leukocytosis (fehérvérsejtszám  $>15 \times 10^9/l$ ), esetenként leukemoid reakció,
- balra tolt vérkép (az összfehérvérsejtszám  $>20\%$ -a éretlen neutrofil),
- szérum kreatinin szint emelkedése ( $>50\%$  a kiindulási értékhez képest),
- hypoproteinaemia, anaemia,
- emelkedett szérum laktát szint,
- kolonoszkópiával igazolt pseudomembranosus colitis,
- röntgen vizsgálattal igazolt vastagbélágulat ( $> 6 \text{ cm}$ ),
- képkötő eljárással kimutatott bélfal megvastagodás, a bélfal körüli zsírszövet megvastagodása vagy más okkal nem magyarázható ascites.

#### Differenciál diagnózisként szóba jön:

- 1) enteritis vagy colitis infectiosa (nem **C. difficile** fertőzéshez társuló hasmenés), bakteriális gastroenteritis, virális gastroenteritis, amőbás dysenteria;
- 2) gyulladássos bélbetegség: Crohn-betegség, colitis ulcerosa, mikroszkópos colitis;
- 3) ischemiás colitis.

### 3.4. TERÜLETEN JELENTKEZŐ CDI

Bár a CDI jellemzően egészségügyi ellátással összefüggő és fekvőbeteg-intézményben jelentkező fertőzés, a *területen jelentkező fertőzések* esetében is lényeges a korai diagnózis, ezért a háziorvosoknak, az alapellátásban dolgozó egészségügyi személyzetnek ismerniük kell azokat a hajlamosító tényezőket, melyek növelik a CDI kockázatát.

Különösen fontos, hogy antibiotikum-kezelésben jelenleg részesülő/közelmúltban részesült és/vagy idős, közelmúltban kórházban kezelt beteg hasmenéses megbetegedésekor gondolni kell a **C. difficile** fertőzés lehetőségére és célzott vizsgálatot kell kérni. Előfordulnak a területen szerzett fertőzések között olyan esetek is, amelyeknél hiányoznak a CDI klasszikus kockázati tényezői, ugyanakkor a fertőzést megelőző egészségügyi ellátás (akár alapellátás, akár járóbeteg-szakellátás) gyakorisága miatt ezeknél a megbetegedéseknél is gondolni kell a fertőzésre.

Ha a betegnek lázzal vagy más tünettől kísért, súlyos hasmenése van, és a **C. difficile** fertőzés legalább egy kockázati tényezője jelen van, sürgős kórházi beutalás indokolt.

### 3.5. MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLAT TOXINTERMELŐ *C. DIFFICILE* OKOZTA FERTŐZÉS IGAZOLÁSÁRA

**Minden hasmenésben szenvedő betegnél gondolni kell a *C. difficile* fertőzés lehetőségére az egészségügyi ellátórendszer minden szintjén (alapellátás, járóbeteg-ellátás, fekvőbeteg-ellátás).**

Toxintermelő *C. difficile* fertőzés azonosítására mikrobiológiai vizsgálatot kell kérni minden olyan hasmenésben szenvedő beteg esetében (>3 hasmenéses széklet 24 órán belül – a „Bristol skála” 5-7 fokozata szerint),

- akinél egyéb, nem infekciós eredetű okkal nem magyarázható a hasmenés,
- akinél hasmenés jelentkezik antibiotikum kezelés alatt vagy után,
- akinél már korábban diagnosztizáltak *C. difficile* infekciót,
- > 65 év feletti, ápolási osztályon fekvő beteg esetében, vagy a háziorvosi gyakorlatban, ha a hasmenés egyéb okkal nem magyarázható.

A CDI mikrobiológiai vizsgálattal történő igazolását követően nem szükséges ismételt megerősítő székletvizsgálatot végezni. CDI relapszus gyanúja esetén érdemes kizárni egyéb infekciós eredetű hasmenés kórokozóját.

*C. difficile* vagy toxinjainak kimutatását a laboratórium hasmenéses (nem formált) székletből végzi el, a tünetmentes egyén székletének vizsgálata nem szükséges. Így nem indokolt a CDI-ben szenvedő beteg tünetmentes kórtermi kontaktjainak szűrése (pl. nem elkülönített, sporadikus CDI beteg esetén) és a tünetmentes egészségügyi dolgozók szűrése sem (pl. *C. difficile* járvány esetén).

Ha a székletminta szilárd konzisztenciájú („Bristol skála” 1-4 fokozat), a *C. difficile* diagnosztikai vizsgálat nem indokolt, kivéve, ha a klinikus a kísérőiraton külön megindokolja a kérést (klinikai adatok vagy az alapterbetegségek alapján a CDI megalapozott gyanúja áll fenn). Hasmenéssel nem járó ún. „silent CDI” eseteiben (pl. hasmenéssel nem járó ileus, toxikus megacolon, pseudomembranosus colitis) a diagnózis felállítása elsősorban kolonoszkópia, fehérvérsejtszám, szérum kreatinin és hasi CT alapján lehetséges. Post mortem vizsgálathoz székletminta vagy eltávolított, natív (*formalinnal nem kezelt*) béldarab laboratóriumba küldése szükséges.

Egy éves kor alatt nem javasolt a széklet mikrobiológiai diagnosztikai vizsgálata *C. difficile* kimutatására. Egy és 3 év között indokolt a vizsgálat, ha minden más enterális patogén (elsősorban vírusok) kóroki szerepe már kizárt. Három éves kor felett a felnőttekre érvényes kritériumok alapján javasolt a CDI igazolására vizsgálatot végezni.

A terápia befejezését, a beteg gyógyulását követően felszabadító vizsgálatra nincs szükség. Emellett egészségügyi intézménybe vagy bentlakásos szociális intézménybe való felvételhez sem kérhető **C. difficile** szűrővizsgálat. Az ilyen irányú vizsgálati kéréseket a laboratórium visszautasítja.

Minden 2-es és 3-as kompetencia szintű mikrobiológiai laboratórium végezhet CDI diagnosztikát, a gyorseszttel történő elsődleges vizsgálathoz nincs szükség speciális laboratóriumi feltételekre. A minta külső laboratóriumba történő biztonságos szállítása megfelelő körülményeket igényel (24 órán belül +2 és +8°C között, vagy hosszabb távon -20°C-on fagyaszttva), ezen feltételek hiánya a vizsgálat eredményét jelentősen befolyásolhatja, így például a toxin lebomlása miatt a toxinok kimutatására irányuló vizsgálat eredménye hamis negatív lehet. A laboratórium rögzíti a minta beérkezési dátumát, illetve a szállítási módot („postán érkezett”), és mérlegeli, hogy a minta alkalmas-e a feldolgozásra.

A „toxigenic culture” (tenyésztés, majd az izolált törzsből a toxintermelő tulajdonság megerősítése) a **C. difficile** kimutatásának „gold standard”-ja, de rutinszerűen, diagnosztikai célból kevés laboratórium végzi. Ebben az esetben a lelet átfordulási idő, azaz a minta beérkezése és a mikrobiológiai lelet kiadása között eltelt idő („turn around time”, TAT) negatív eredmény esetében az anyag beérkezését követő minimum 48 óra. Pozitív esetben 48-96 óra attól függően, hogy a laboratórium milyen toxin kimutatási módszert használ az izolált törzs toxintermelésének kimutatására.

A **C. difficile** (antigén) székletből történő direkt kimutatása a glutamát-dehidrogenáz (GDH) enzim jelenléte alapján önmagában nem elegendő a CDI bizonyítására, mert toxint nem termelő, azaz nem-patogén **C. difficile** jelenléte is adhat pozitív GDH eredményt. GDH negativitás esetén a CDI nagy valószínűséggel kizárható (magas negatív prediktív érték alapján). Pozitív esetben el kell végezni a toxin kimutatást is a CDI igazolására.

A jelenleg elterjedten alkalmazott kombinált kit-ek GDH és a toxin antigén jelenlétének egyidejű detektálására alkalmasak. A várható TAT - a laboratórium által használt módszertől függően - a minta beérkezését követő 6-24 óra.

A **C. difficile** toxin(ok) közvetlenül a hasmenéses székletmintából történő kimutatására szolgáló módszerek (CCCNA, EIA, IC), illetve az ezeken alapuló gyári kiték szenzitivitása, specificitása, valamint a TAT jelentősen eltérhet (6 - >24 óra).

Közvetlenül a hasmenéses székletből végzett **C. difficile** toxin gén(ek) kimutatására szolgáló érzékeny nukleinsav amplifikációs teszt (NAT) gyári kit formájában történő alkalmazása esetén, ha a vizsgálat eredménye negatív, akkor a CDI kizárható, újabb vizsgálat végzése nem indokolt (magas negatív prediktív érték). Pozitív esetben érdemes megerősítő vizsgálatot végezni érzékeny toxin detektáló kittel annak igazolására, hogy a toxin gén aktív. Negatív toxin teszt esetében a hasmenés esetleges egyéb okait is vizsgálni kell. A nukleinsav amplifikációs tesztek esetében a TAT 3-5 órától 24 óra.

A széklet minta tenyésztése és a **C. difficile** törzs izolálása és tipizálása szükséges esethalmozódás, vagy járvány esetén (*az egészségügyi hatóság rendeli el a vizsgálatot*). A mikrobiológiai laboratóriumnak az izolált törzset (tenyésztő laboratórium hiányában) a friss székletmintát kísérlappal együtt kell továbbítani az OEK Anaerob Járványügyi Referencia Laboratóriumba tenyésztés céljából. A további tipizálást az OEK Fágtypizálási és Molekuláris Epidemiológiai osztálya (OEK FMEO) végzi. Az egyéb indokból tenyésztett és izolált törzsek tipizálását (**3. táblázat**) az OEK FMEO-val vagy a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézetével való előzetes egyeztetés alapján a *kórház/klinikus(/patológus) kérheti*.

### 3. táblázat: **C. difficile** izolálásának és tipizálásának lehetséges indikációi

<b>C. difficile</b> izolálás (tenyésztés) és tipizálás az egészségügyi hatóság kérésére	<b>C. difficile</b> izolálás (tenyésztés) és tipizálás a kórház/klinikus kérésére (előzetes egyeztetés alapján)
Esethalmozódás, járvány vagy annak gyanúja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Súlyos, terápiára nem javuló CDI</li> <li>• Többszöri CDI rekurrencia</li> <li>• Igazolt CDI-t követő 1 hónapon belüli exitus</li> <li>• Terápia szempontjából releváns antibiotikum-rezisztens törzs gyanúja</li> </ul>

### 3.6. TÁJÉKOZTATÁSI KÖTELEZETTSÉG

A **C. difficile** fertőzéssel diagnosztizált betegeket és hozzátartozóikat, a látogatókat tájékoztatni kell a CDI-ről, különös tekintettel a **C. difficile** terjedéséről és a megelőzés lehetőségeiről (**3. sz. melléklet**).

A kórházban kezelt **C. difficile** fertőzést rögzíteni kell a beteg dokumentációjában és fel kell tüntetni a zárójelentésben. A fertőzés tényéről érdemes értesíteni a beteg háziorvosát (**5. sz. melléklet**).

## 3.7. A CDI KONZERVATÍV TERÁPIÁJA

### 3.7.1. Általános megjegyzések

Enyhe esetekben, nem járvány vagy esethalmozódás esetén, amikor egyértelműen antibiotikum alkalmazás következtében alakult ki a hasmenés és az antibiotikumot el lehet hagyni, akkor a CDI kezelés megkezdésével lehet néhány napot várni szoros obszerváció mellett. Amennyiben a beteg állapota 48 órán belül nem javul, a CDI kezelését meg kell kezdeni. Előfordul, hogy az alap infekció antibiotikum kezelését nem lehet elhagyni, meg kell kezdeni a CDI terápiát is és a kezeléssel párhuzamosan folytatni, annak befejezéséig. Ilyen helyzetben – amennyiben lehetséges – szóba jön olyan antibiotikumra váltás, ami kevésbé predisponál CDI infekcióra, mint pl. aminoglikozid, trimethoprim+sulfamethoxazol. A CDI kezelés leállítása és a megbetegedést kiváltó antibiotikum folytatása a CDI infekció kiújulásához vezethet.

A gyógyulás kritériuma a hasmenés megszűnése és legalább 48 órán át tartó tünetmentes állapot a beteg javuló állapota mellett. A már gyógyult betegnél **C. difficile** vagy toxinjának kimutatását szolgáló laboratóriumi vizsgálat nem indokolt. A kórokozó hónapokig jelen lehet a székletben, ez önmagában nem növeli a kiújulás valószínűségét.

A tünetmentes hordozókat kezelni nem szabad, a hordozás nem növeli, sőt inkább csökkenti az infekció kialakulásának valószínűségét.

A CDI relapszus gyanúja esetén a megismételt széklet **C. difficile** toxin vizsgálat többnyire nem segít a hasmenés etiológiájának tisztázásában, hiszen a pozitív lelet kórokozó-hordozó állapotra is utalhat. A klinikai kép, a laboratóriumi leletek és sokszor a sigmoidoscopia segít elkülöníteni a fertőzés kiújulását a postinfectiv colitistól vagy az irritabilis bél szindrómától.

A súlyos CDI-ra jellemző pseudomembranosus colitis az esetek többségében a rectum-szigmabél területét érinti. A kezelésre nem javuló vagy ismételten visszaeső betegeknel a differenciál diagnosztikában hasznos és a beteget kevésbé megterhelő eljárás a sigmoidoscopia.

### 3.7.2. A CDI kezelésében elsődlegesen alkalmazott antibiotikumok

#### Metronidazol

A metronidazol az obligát anaerobokra igen jól ható antibiotikum. Szájon át adva igen jól és gyorsan szívódik fel, ennek megfelelően koncentrációja a bélben gyorsan csökken, különösen akkor, amikor a colitis már gyógyuló stádiumban van. A **C. difficile** ellen kiváló aktivitást mutat és bár az utóbbi időben detektáltak metronidazolra kevésbé érzékeny törzseket, ezzel magyarázható klinikai kudarcról eddig még nem számoltak be. Az eddigi tapasztalatok alapján az enyhe, középsúlyos infekciók kezelésére javasolható, súlyos esetben önmagában nem javasolt. Kritikus állapotú betegnél intravénásan is alkalmazható, mert az epével kiválasztódva bejut a béltraktusba.

#### Vancomycin

A vancomycin a glycopeptid csoportba tartozó Gram-pozitív baktériumok ellen ható antibiotikum, mely **C. difficile** ellen is igen jó hatékonyságot mutat. Hatását azonban csak per os adva fejti ki, az intravénásan adott vancomycin nem kerül a bélbe. A szájon át adott vancomycin normál bélfal mellett egyáltalán nem szívódik fel, de sérült mucosa esetén valamelyest felszívódhat. A vancomycin a CDI súlyos eseteinek kezelésekor indikált vagy a metronidazolra nem reagáló esetekben. Súlyos esetekben a vancomycin egyértelműen hatékonyabb a metronidazolnál. Szokásos dózisa 4x125 mg, ami magas gyógyszerkoncentrációt eredményez a béltraktusban. A dózis emelhető 4x500 mg-ig, de a nagyobb dózis nagyobb hatékonyságát megerősítő evidencia nincs, kivéve az ileusban szenvedő betegeket. Súlyos esetben adható per rectum vagy stomán keresztül is. Ez a készítmény alkalmazható terhes és szoptató nők esetében is.

#### Fidaxomicin

A fidaxomicin a macrociklikus antibiotikum csoport eddig ismert egyetlen tagja, mely kiugróan, a vancomycinnél 8-szor jobb aktivitást mutat a **C. difficile** ellen. A béltraktusból nem szívódik fel, a bélflórát szelektív hatásspektruma miatt kevésbé károsítja. Összehasonlító vizsgálatokban súlyos infekciók kezelésében a fidaxomicin a vancomycinnel azonos gyógyulási arányt mutat, a kezelést követő relapszus arány fidaxomicin kezelés után jelentősen, 20-30%-kal alacsonyabb. Széleskörű alkalmazását hátráltatja magas ára. Magyarországon jelenleg speciális betegcsoportoknak kiemelt, indikációhoz kötött támogatással rendelhető (EÜ 100 százalékos támogatási kategória, [www.oep.hu/gyogyszer](http://www.oep.hu/gyogyszer)). A felírhatóság feltétele *infektológus dokumentált véleménye*, amelyet a fenti kritériumok és a kezelés szakmai jogosultságának meglétére kell alapozni járóbeteg és fekvőbeteg esetében egyaránt.

Támogatott indikációk: Rekurreáló vagy súlyos (hasmenés napi 10-szer vagy többször fordul elő, vagy 15001  $\geq$  fehérvértest/mcgL) **Clostridium difficile** fertőzések kezelésére (1) metronidazol és vancomycin kezelés eredménytelensége, illetve rezisztencia esetén, (2) immunszupprimált beteg részére, (3) olyan beteg részére, akinél a fertőzés miatt fel kellene függeszteni az onkológiai vagy hematológiai kezelést.

### 3.7.3. Egyéb készítmények

#### Tigecyclin

A tigecyclin egy közelmúltban forgalomba került intravénásan adható tetracyclin származék, mely számos multirezisztens kórokozóval szemben hatékony. Az elmúlt években került előtérbe hatékonysága súlyos **C. difficile** infekciók kezelésében.

#### Rifaximin

Oralisan adható, nem felszívódó, rifamicin csoportba tartozó antibiotikum, melyet gastroenteritisek, hepatikus encephalopathia profilaxisára alkalmazzák. Az eddigi vizsgálatok tapasztalatai alapján CDI-ben lehet hatékony, de a kórokozó gyorsan rezisztenssé válhat vele szemben. Jelenleg egyetlen egy ajánlás sem ajánlja a CDI kezelésében.

#### Probiotikumok

Hatékonyságukra sem a CDI megelőzésében, sem a kezelésében nincs bizonyíték. Egyedül a **Saccharomyces boulardii**-t említi az USA-beli ajánlás a recidívák kezelésében, de itt is csak gyógyszeres kezeléssel kombinálva.

#### Immunglobulinok

Intravénás immunglobulin adása mérlegelendő jelentős fehérjevesztés esetén az antibakteriális kezelés kiegészítéseként.

#### Monoklonális antitestek

Monoklonális antitestek kerültek törzskönyvezésre a CDI kezelésére, bevezetése a hazai gyakorlatba még nem került.

#### Toxinkötő terápia

A **C. difficile** toxinjait megkötő rezin alkalmazásának határt szab, hogy a vancomycint is megkötheti.

### 3.7.4. A CDI antibiotikus kezelése

A CDI különböző típusaiban és a beteg rizikótényezőinek függvényében ajánlott antibiotikum kezelés módját a **4. táblázat** tartalmazza.



#### 4. táblázat: A Clostridium difficile infekció kezelése (1/2)

CDI típusa	Beteg jellemzői	Kezelés módja
<b>Enyhe, középsúlyos CDI</b>	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktor nélkül</u>	Metronidazol 3x500 mg per os 10 napig <i>vagy</i> Vancomycin 4x125 mg per os 10 napig, ha a metronidazol kontraindikált, a beteg nem tolerálja vagy a kezelés sikertelennek tűnik  Megjegyzések: Ebben az esetben a metronidazol és a vancomycin terápiás hatékonysága között nincs különbség. A metronidazolra adott terápiás válasz időtartama hosszabb, mint a vancomycin kezelésé. Amennyiben a per os metronidazol kezelés valamilyen okból nem lehetséges, per os vancomycin adása javasolt, miután az intravénásan adott metronidazol önmagában kevésbé hatékony.
	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktorral</u>	Vancomycin 4x125 mg 10-14 napig <i>vagy</i> Fidaxomicin* 2x200 mg per os 10 napig  Megjegyzések: <b>Rekurráló infekcióra hajlamosító rizikófaktorok</b> : 65 évnél magasabb életkor, korábbi CDI az anamnézisben, egyidejű antibiotikum használat, súlyos alapbetegség, egyidejű protonpumpa kezelés, súlyos klinikai képpel kezdődő CDI.
<b>Súlyos, de nem komplikált CDI</b>	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktor nélkül</u>	Vancomycin 4x125 mg 10-14 napig  Megjegyzés: A vancomycin dózisát meg lehet emelni 4x500 mg-ra is, de ezt a gyakorlatot alátámasztó evidencia nincs.
	Beteg rekurráló infekcióra hajlamosító <u>rizikófaktorral</u>	Vancomycin 4x125 mg per os 10-14 napig <i>vagy</i> Fidaxomicin* 2x200 mg 10 napig  Megjegyzés: A fidaxomicin kezelés a vancomycinhez képest mintegy 20%-kal alacsonyabb relapsus rátával jár. Ez a különbség nem mutatható ki a 027 PCR ribotípus okozta infekciók esetében.

\*Tértésmentesen csak támogatott indikációkban adható, infektológus dokumentált véleménye alapján.

## 4. táblázat (folyt.): A Clostridium difficile infekció kezelése (2/2)

CDI típusa	Kezelés módja
<b>Súlyos, komplikált CDI</b>	<p>Vancomycin 4x125-500 mg per os vagy gyomor-duodenum szondán át és/vagy Vancomycin per rectum (4x 500 mg vancomycin 500 ml salinában vagy beöntő folyadékban) és Metronidazol 3x500 mg intravénásan és Tigecyclin 2x50 mg intravénásan (alkalmazása önmagában is megkísérélhető)</p> <p>Megjegyzés: A tigecyclin alkalmazása több obszervációs vizsgálat kedvező eredménye alapján javasolt. és megfelelő indikáció esetén (colon perforatio, progrediáló, az alkalmazott antibiotikum kezelésre nem reagáló súlyos septikus állapot, megacolon, ileus, akut has) sebészeti intervenció javasolt.</p> <p>Megjegyzés: Az utóbbi évek klinikai tapasztalatai alapján korai műtét javasolt, még mielőtt a colitis igen súlyossá válna. A műtét indikációját jelenti a fenti klinikai kép mellett a szérum laktát megemelkedése 5mmol/l fölé. A colectomia alternatíváját jelentheti a diverting loop ileostomia, amely lehetővé teszi a colon lavage-t az antibiotikum kezelés mellett.</p>
<b>Első, rekuráló CDI</b>	<p>Metronidazol 3x500 mg 10 napig vagy Vancomycin 4x125 mg 10 napig vagy Fidaxomicin* 2x200 mg 10 napig</p> <p>Megjegyzés: A fidaxomicin akkor választandó, ha a beteg alapbetegségei és állapota miatt további relapsusok várhatók.</p>
<b>Többszörös, rekuráló CDI</b>	<p>Vancomycin 4x125 mg 1-2 hétig, majd fokozatosan leépítve 6-7 héten keresztül (intermittáló vagy fokozatosan csökkentő dózisú leépítéssel) vagy Fidaxomicin* 2x200 mg vagy Széklet transzplantáció</p>

\*Térféltésmentesen csak támogatott indikációkban adható, infektológus dokumentált véleménye alapján.

### **3.7.5. Széklet- transzplantáció – széklet-bacteriotherapia (az Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet protokollja alapján)**

#### **Bevezetés**

A **C. difficile** fertőzés első sikeres kezelését követően a betegek 20-25%-ánál a panaszok kiújulnak, a relapszusok kezelését követően az ismételt visszaesés valószínűsége 65%. A visszaesések kezelése gyakran kudarcra jut, biztosan hatásos gyógyszer nem áll rendelkezésre. Az ajánlások a vancomycin-kezelés ismétlését javasolják, elnyújtott formában heteken keresztül, ami azonban csak az esetek 60%-ában sikeres, és eredményessége az újabb próbálkozásoknál csökkenő tendenciát mutat. A recidívák megelőzésében az új gyógyszer a fidaxomicin, magas ára azonban határt szab az alkalmazhatóságának. Ezeknél a betegeknél az egészséges ember székletéből készült, a gasztrointesztinális traktusba juttatott oldat hatékonyságáról számos esettanulmány olvasható, valamint a szakirodalomban javasolt alkalmazási protokollok kerültek közlésre.

#### **Indikáció**

- (1) Enyhe-középsúlyos klinikai képnél a 3. relapszus esetén ajánlhatjuk fel a széklet-transzplantáció lehetőségét.
- (2) Súlyosabb, kórházi ellátást igénylő formáknál már a második visszaesésnél szóba jöhet ez a beavatkozás.
- (3) A konzervatív kezelésre 10 nap alatt nem reagáló betegnél is fontolóra vehető a széklet-átültetés.
- (4) Ritka esetben, fulmináns formában, már a hagyományos kezelésre 48 óra alatt nem reagáló betegnél megkísérelhető az eljárás.

A beteg kiválasztásban és a donorszűrés során a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően járunk el.

#### **A donorok kiválasztása**

Donor lehet minden 60 évnél fiatalabb személy, amennyiben a beteg ezt kívánja, – a közeli hozzátartozója, de idegen adományozó is szóba jöhet ( „donor bank”, ami természetesen ingyenes). Nem lehet donor az a személy, akinél a rejtett fertőző betegségek kockázata magas: pl. a közelmúltban a trópusokon járt vagy friss tetoválása van. Nem lehet donor az, akinek gasztrointesztinális panaszai vannak, vagy olyan gyógyszert szed, mely a székletben kiválasztódva káros hatással lehet a recipiensre (kemoterápia, immunbetegségekre szedett készítmény, stb).

A donor anamnézisének előzetesen az ambuláns szűrővizsgálat során rögzítjük, vagy kérdőívet tölt ki az alábbiakról:

- Részt vett-e valaha véradáson, előfordult-e hogy nem találták alkalmasnak véradásra?
- Kapott-e valaha vért, vérkészítményt?
- Milyen betegségei voltak?
- Szed-e valamilyen gyógyszert?
- Szedett-e mostanában antibiotikumot? (akár 2-3 hónappal ezelőtt)
- Járt-e az elmúlt három hónapban trópusi országban? Élt-e tartósan trópusi országban?
- Volt-e valaha drogproblémája? Használt-e valaha injekciós kábítószer?
- Milyen védőoltásokkal rendelkezik?
- Egy éven belül volt-e kockázatos szexuális kapcsolata?
- Van-e, volt-e gyomor- bélrendszeri panasa, rendben van-e a széklete (aranyér? véres széklet?)
- Volt-e az elmúlt hetekben lázas betegsége?
- Az elmúlt évben volt-e családjában fertőző beteg?

### **Donorszűrő vizsgálatok**

Amennyiben az anamnézis alapján, illetve a kérdőív alapján a kiválasztott személy alkalmas donornak, szűrővizsgálatokat kell végezni. Széklet vizsgálat: parazitológia (Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, féregpete vizsgálat), rutin bakteriológiai szűrővizsgálat (Salmonella, Shigella, E.Coli 124, Yersinia), **Clostridium difficile** GDH antigén és A+B toxin vizsgálat. Vérvizsgálat: HIV 1-2, HBV, HCV, HAV és **Treponema pallidum** TPHA szűrővizsgálat

### **A székletoldat előkészítése és a beadás módja**

Az eljáráshoz a friss széklet szükséges (a széklet „állási” ideje 6 óránál kevesebb kell legyen). Bármilyen kitisztított műanyag vagy üvegedény alkalmas a szállításra. A behozott székletet egy erre kijelölt helyiségben fiziológiás, steril konyhasóoldatban, erre rendszeresített fertőtlenített botmixerrel cseppfolyósítjuk, szűrőn átnyomjuk.

A beadás történhet a felső tápcsatornába gasztroszkóp munkacsatornáján vagy nazogasztrikus-duodenális szondán keresztül. Az oldatot egyszer használatos fecskendőbe szívjuk és lassan, kisebb dózisokban adagoljuk, közben tiszta vizes atmosfért végezhetünk. (Ez főképpen az inkontinens, idős betegeknek előnyös, de sok adat van a beöntésben vagy kolonoszkópon keresztül alkalmazott transzplantációra is.)

## **A beteg előkészítése és a kezelés folyamata**

A beteget megfelelő tájékoztatásban kell részesíteni az eljárásról (**5. sz. melléklet**). A vancomycin, illetve metronidazol-kezelést a transzplantáció előtt egy nappal leállítjuk, protonpumpa-gátló kezelést alkalmazunk a gyomorsav csökkentésére, hogy a bevitt baktériumoknak nagyobb lehetősége legyen az életben maradásra. Nagyobb mennyiségű széklet bevitele a terápia sikerét fokozza.

A transzplantáció napján a beteg éhgyomorra marad. A betegnek nazogasztrikus szondát vezetünk le (vagy kolonoszkópot vezetünk fel, lehetőleg a colon transversumba, esetleg beöntést alkalmazunk).

Az oldat beadása előtt a legtöbb beteg hányingercsillapítót (pl. Cerucal) kap a szonda okozta öklendezés leküzdésének elősegítésére. A beadás több részletben, 50 ml-enként történik, közben vizes átmosás végezhető. Az utolsó adag után 30 perccel húzzuk ki a szondát, majd 2 órás megfigyelésre még a kórházban marad a beteg.

## **Hatás, mellékhatás**

Az eljárás sikeressége 90% feletti. Esetleges sikertelenség esetén az eljárás megismételhető (más donor széklete is kipróbálható).

Mellékhatás ritka, hasi dyscomfort, puffadás, néhány lágyabb széklet előfordul. Ritkán a felső tápcsatornába történő bevétel esetén aspirációs pneumonia előfordulhat. A teljesen normális székletrend helyreállása heteket vehet igénybe. A recipiens kiválasztásnál fontos szempont az immunszupprimált állapot, ahol a bevitt baktériumok tömege infekció veszélyét rejtheti.

A beavatkozás hosszú távú hatása, illetve mellékhatása jelenleg még nem ismert, de a rövid távú, 24 órán belül jelentkező jótékony hatás ezekben a klinikai szempontból rendkívül nehéz esetekben mindenképpen előtérbe helyezi ezt az eljárást.

**Célszerű az eljárást a betegség kivizsgálásában, differenciál-diagnosztikájában, kezelésében és a beavatkozás végzésében jártas centrumokban végezni.**

**Tekintettel arra, hogy a széklet-transzplantáció kísérleti jelleggel alkalmazott eljárás hazánkban, az ismeretek bővülésével a protokoll változhat.**

### 3.8. FULMINÁNS *C. DIFFICILE* COLITIS SEBÉSZETI KEZELÉSE

A *Clostridium difficile* colitis fertőzés 3-5%-ban fulmináns formába mehet át, amelynek mortalitása akár az 50%-ot is meghaladhatja. A hypervirulens kórokozók elterjedése fokozatosan növekszik. Az antibiotikum terápia az elsődleges, de súlyos esetekben a sebészi beavatkozás életmentő lehet. Ezen súlyos esetek időben történő kiválasztása alapvető fontosságú.

#### Műtéti indikáció

Műtéti indikáció alapos gyanúját veti fel a masszív vizes hasmenés, amely hasi fájdalommal, erős puffadással, lázzal, tachycardiával, shock kezdeti tüneteivel jár. Ismert azonban, hogy a súlyos, fulmináns colitisben szenvedő betegek 1/3-nál nincs hasmenés, hanem ileusra jellemző a klinikai kép. Amikor a folyamat előrehalad, a sebészek által jól ismert „akut has” tünetei jelentkeznek – ekkor egyértelműbb a sebészi indikáció. Ezen állapotban, amikor már perforatio, megacolon, shock tünetei jelentkeznek, legtöbbször már elkésztett a sebészi beavatkozás. A sebészi beavatkozások mortalitása éppen azért a 30-40%-ot is elérheti. A laboratóriumi leletek (az igen magas, akár több százszoros CRP, fvs > 50 000/ul, lactat szint > 5 mmol/L, hypalbuminaemia) és a keringési instabilitás, különösen idős betegek esetén, sürgős műtét mellett szól. A műtéti időpont megválasztása interdiszciplináris feladat, gasztroenterológus, intenzív terapeuta és a sebész közös döntése.

#### Választandó műtéti beavatkozás

Colectomia, rectum csonk nyákfisztulával és végileostomiával az általánosan elfogadott, választandó műtéti eljárás súlyos colitisben. A műtét lényege, hogy a colont a rectosigmoidealis junctioig eltávolítjuk, a rectosigmoideális béllument a hasfalra nyitottan, nyákfisztulának kiszáraztatjuk és végállású ileostomát alakítunk ki. A rectum csonkba transanalisán draint helyezünk detensionálás céljából, a rectum csonkot műtét után Vancomycinnel is öblíthetjük. A colectomia legtöbbször elégséges ahhoz, hogy a beteg állapota stabilizálódjon, de egyben esélyt is ad arra, hogy a későbbiben a passage-t helyre lehessen állítani. Segmentalis colectomia, vagy csak stoma képzés a legtöbbször elégtelen beavatkozás.

A közelmúltban néhány közlemény jelent meg arról, hogy csak ileostomát készítenek és a colont nagy mennyiségű speciális folyadékkal mossák át, csökkentve a toxicus állapotot, és elkerülve a colectomia szükségességét. A módszernek azonban még csak kezdeti eredményei vannak.

#### Összefoglalás

A fulmináns *Clostridium difficile* colitis gyakran halálos kimenetelű betegség. Megfelelő időben alkalmazott sebészi beavatkozással a halálozás csökkenthető.

**Irodalom:**

Seltman AK. Surgical management of clostridium difficile colitis, *Clin Colon Rectal Surg*, 2012 25:204-209

Bagdasarian et al. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile in adults. A systematic review. *JAMA* 2015, 313, 398-408

Bowman KA et al. Fecal microbiota transplantation: current clinical efficacy and future prospects. *Clin Exp Gastroenterol*. 2015; 8:285-91.

Ciarán P et al. Fecal Microbiota Transplantation — An Old Therapy Comes of Age. *N Engl J Med* 2013; 368:474-475

Debast S et al, on behalf of the Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for Clostridium difficile Infection. 2014 20 suppl 2.

Di Bella S et al: Is tigecyclin a suitable option for Clostridium difficile infection? Evidence from the literature. *Int J Antimicrob Ther* 2015, 46, 8-12

Lamontagne F et al. Impact of Emergency Colectomy on Survival of Patients With Fulminant Clostridium difficile Colitis During an Epidemic Caused by a Hypervirulent Strain. *Ann Surg* 2007, 245:267-272

Luciano JA et al. Clostridium difficile infection. Prevention, Treatment and Surgical Management. *Surg Clin N Am*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.08.006>

Lübbert C et al: Clostridium Difficile Infection. Guideline-Based Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 723–31.

Nagy G et al. Módszertani ajánlás a Clostridium difficile fertőzéshez asszociált hasmenés széklettranszplantációval történő kezeléséhez. *Orvosi Hetilap* 2013; 154:10-19

Neal MD et al. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: an alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated Clostridium difficile associated disease. *Ann Surg*, 2011, 254:423-427

Rao K et al. Fecal microbiota transplantation for the management of Clostridium difficile infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2015; 1:109-22

Scott J. Fidaxomicin: A review of its use in patients with Clostridium difficile infection. *Drugs* 2013, 73. 1733-1747

van Nood E et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med*. 2013; 368:407-15.

Vaishnavi C et al. Clostridium difficile toxin and faecal lactoferrin assays in adult patients. *Microbes Infect*. 2000; 2:1827-30.

## 4. RÉSZ: A CDI MEGELŐZÉSE: INFEKCIÓ KONTROLL ÉS ANTIBIOTIKUM POLITIKA

A CDI megelőzésének alapja az expozíció, valamint a normál bélflóra károsodásának elkerülése.

**Beavatkozás két úton lehetséges, melyek együttes alkalmazása a leghatékonyabb:**

- megfelelő infekciókontroll módszerek alkalmazásával,
- megfelelő antibiotikum-politikával (az antibiotikumok megfontolt, célzott alkalmazása, minél szűkebb hatásspektrummal).

**C. difficile** fertőzés megelőzése céljából profilaktikus antibiotikum adása nem javasolt. Kórházi környezetben a **C. difficile** spórák elsősorban direkt vagy indirekt kontaktussal terjednek. A **C. difficile** terjedésének megelőzésében különösen fontosak a megfelelő infekciókontroll intézkedések, illetve azok szigorú betartása.

A CDI-ben szenvedő beteg ellátása (kezelése és ápolása) során a **standard óvintézkedéseket és a kontaktus útján való terjedés megelőzésre szolgáló óvintézkedéseket** kell betartani, valamint azok betartását rendszeresen ellenőrizni. A standard óvintézkedéseket mindig, minden beteg ellátása során alkalmazni kell annak érdekében, hogy megelőzhető legyen a kórokozók terjedése mind az ismert, mind az ismeretlen forrásokból. A kontakt izolációs óvintézkedések a standard óvintézkedések kiegészítéseként alkalmazandók a CDI terjedésének megelőzésére a **C.difficile**-vel igazoltan vagy gyanítottan fertőzött betegek ellátása során. (Részletesen lásd: EPINFO 2008. 15. évf. 1. szám Izolációs óvintézkedések.)

### 4.1. KÉZHIGIÉNE

- A megfelelő kézhigiénés gyakorlat a kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló legfontosabb módszer, így a beteg ellátásában résztvevő egészségügyi dolgozóknak és a beteg látogatóinak kötelezően be kell tartaniuk az erre vonatkozó ajánlásokat. Az Egészségügyi Világszervezet „a kézhigiéné 5 momentuma” ajánlása alapján kötelező kézfertőtlenítést végezni a helyes technikával és megfelelő behatási időn át:
  - a beteg érintése előtt,
  - aszeptikus beavatkozás előtt,
  - testvéladék-expozíció után,
  - a beteg érintése után,
  - a beteg környezetének érintése után.



- A **C. difficile** fertőzésben szenvedő vagy arra gyanús beteg ellátásakor testvadászokkal történt lehetséges szennyeződés (kontamináció) esetén, illetve a kesztyű, a védőkötény vagy egyéb védőeszköz levételét követően, a betegszoba elhagyása előtt folyékony szappannal/fertőtlenítő hatású folyékony szappannal (ún. egyfázisú szappannal) kell a kezeket tisztítani/fertőtleníteni. A folyékony szappant/fertőtlenítő hatású szappant könyökkel/alkarral, vagy lábbal (esetleg szenzorral) működtethető adagolóból kell a kezekre juttatni. A kézmosás/kézfertőtlenítés műveletét – az esetleges baktériumspórák mechanikai eltávolítása céljából – a kezek egymáshoz történő dörzsölésével, majd folyó, meleg vízzel történő alapos öblítésével kell végezni. A nem fertőtlenítő hatású folyékony szappannal történő kézmosást követően alkoholos kézbedörzsölés szükséges.

*Kézfertőtlenítésre kizárólag az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) által engedélyezett és alkalmazható fertőtlenítő hatású szerek alkalmazhatóak. Az engedélyezett, fertőtlenítő hatású folyékony szappanok aktuális listáját a 8. sz. melléklet tartalmazza.*

- Igazoltan **C. difficile** fertőzésben szenvedő vagy arra gyanús beteg ellátása során az alkoholos kézbedörzsölés kézfertőtlenítési technikájának kizárólagos alkalmazása nem megengedett.

#### 4.2. VÉDŐESZKÖZÖK HASZNÁLATA

- Az egészségügyi dolgozó számára kötelező az egyszer használatos, nem steril kesztyű használata a **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg ellátása során bármely kontaktus (pl. intakt bőrrel, testvadászokkal, vagy a beteg környezetével való érintkezés) esetén.
- A hasmenéses CDI-betegek ellátása során a személyzet számára védőköpeny és egyszer használatos fóliakötény viselete kötelező.
- A CDI-betegszobában hordott védőruházatot a szoba elhagyása előtt le kell vetni, és a végzett munkától függően cserélni kell.
- A használt és levetett védőruházat fertőzött textíliának minősül.
- A levetett, egyszer használatos védőeszközt és védőruházatot (pl. kesztyűt, fóliakötényt) erre a célra kijelölt helyen, a veszélyes fertőző anyagok gyűjtésére szolgáló műanyagzsákokban kell gyűjteni.

#### 4.3. ELKÜLÖNÍTÉS

- Az egészségügyi intézményben a **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteget helyben szükséges elkülöníteni, fertőző osztályos elkülönítése nem indokolt.

- A diagnózis felállítását követően a **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg mihamarabbi elkülönítése szükséges. (A spórák szóródása miatt nem elégséges az új betegek védelmében hozott kórtermi zárlat. Azt a CDI-s beteget, aki több ágyas kórteremben fekszik, célszerű a kórteremből kiemelni. Irodalmi adatok szerint a kórokozó leggyakrabban a több ágyas kórtermekben fekvő betegek körében terjed.)
- A **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg elkülönítését komfortos (zuhanyzóval és WC-vel is rendelkező), egyágyas kórteremben szükséges megoldani. Ha erre nincs lehetőség, akkor is legalább kézmosóval és szoba-WC-vel ellátott, egyágyas kórtermet ajánlott biztosítani a betegnek.
- Amennyiben az elkülönítéshez nem áll rendelkezésre egyágyas kórterem, kohorsz izoláció lehetséges, azaz az igazolt CDI esetek azonos kórteremben elhelyezhetők.
- A kohorszban izolált betegek számára kijelölt WC-t szükséges biztosítani.
- **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg vizsgálatait lehetőség szerint a kórteremben kell elvégezni; a fennjáró beteg, lehetőség szerint, a kórtermet ne hagyja el (a fennjáró, **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteget tájékoztatni kell az izoláció megszakításának következményeiről).
- Amennyiben a beteg vizsgálata nem végezhető el a kórteremben; a vizsgálati helyet előzetesen értesíteni kell; a beteg vizsgálatát lehetőség szerint utolsóként kell elvégezni, hogy a megfelelő sporocid hatásspektrummal bíró környezetfertőtlenítés elvégezhető legyen. Törekedni kell a vizsgálati várakozási idők minimalizálására és arra, hogy a CDI-s beteg a várakozókkal kontaktusba ne kerüljön. A beteg szállítása során a standard izoláció szabályait kell követni.
- Lehetőség szerint az izolált betegek ápolására külön ápolószemélyzet biztosítása szükséges a fertőzésterjedés kockázatának minimalizálása céljából.
- Az izolációt a CDI tüneteinek megszűnését és a normál széklet megjelenését követő 48 óra elteltével lehet feloldani. Súlyos CDI vagy több rizikótényező megléte esetében akár a teljes kórházi tartózkodás idejére javasolt az óvintézkedések fenntartása.
- A **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg szállítására szolgáló betegkocsit, hordágyat a szállítás után felületfertőtlenítő szert tartalmazó oldattal, lemosásos vagy letörléses módszerrel fertőtleníteni kell. *Az engedélyezett és alkalmazható, sporocid hatással is rendelkező felületfertőtlenítő szerek aktuális listáját a 6. sz. és 7. sz. melléklet tartalmazza. Előnyben részesítendő a klórtartalmú (legalább 1000 ppm szabad klór koncentrációjú) fertőtlenítőszer (7. sz. melléklet).*

- Annak a betegnek, akinek a **C. difficile** okozta hasmenése rendeződött, aktív kórházi kezelése a továbbiakban nem indokolt, hosszú ápolási idejű intézménybe (krónikus osztály, ápolási osztály, ápolási tevékenységet végző szociális intézmény, idősothton) áthelyezhető. **A CDI-ből gyógyult beteg átadása/felvétele más intézménybe nem köthető negatív C. difficile székletvizsgálati eredményhez.**

#### 4.4. TEXTÍLIÁK FERTŐTLENÍTÉSE

- A textil védőruházatot (köpeny, ing, nadrág stb.), valamint a betegek ágyneműjét, törülközőit, hálóruháit, a veszélyes, fertőző anyagok gyűjtésére szolgáló műanyag zsákokba kell összegyűjteni, lezárni és a mosodába szállítani. A textíliák gyűjtésénél kerülni kell a porképződést.
- A textíliákat termo-, vagy kemo-termo dezinfekciós mosással kell tisztítani.

#### 4.5. A KÖRNYEZET FERTŐTLENÍTÉSE

##### Betegszobák fertőtlenítése, fertőtlenítő takarítása

- A **C. difficile** fertőzéssel kezelt betegek szobáinak padlózataát, illetve a leggyakrabban érintett felületeket (pl. kilincs, kapcsolók, fogantyúk, ágyvég, éjjeliszekrény, stb.) napi rendszerességgel, de szükség esetén naponta többször is sporocid hatáserősségű, felületfertőtlenítő szer előírt koncentrációjú oldatával, a megadott behatási idő betartásával, illetve az oldatnak a felületre történő rászárításával kell fertőtleníteni, csak erre a célra alkalmazott mopok, illetve törölkendők segítségével. A leggyakrabban érintett felületek naponta többszöri, fertőtlenítőszeres kezelésére sporocid hatáserősségű fertőtlenítőszerrel átitatott egyszer használatos törölkendők alkalmazása javasolt. Felület váltásakor az egyszerhasználatos kendő cseréje szükséges, a használt törölkendő veszélyes hulladéknak tekintendő és ennek megfelelően kezelendő (pl. az éjjeli szekrény fertőtlenítésére használt egyszer használatos törölkendőt nem szabad kilincs fertőtlenítésére alkalmazni!).
- A környezet fekális kontaminációja esetén a felületekre (padlózatra) kijutott székletet sporocid hatású felületfertőtlenítő szerrel átitatott, megfelelő méretű papírvattával kell lefedni, majd az előírt behatási idő letelte után – védőkesztyű használata mellett – eltávolítani, és ezt követően a kontaminált felületet fertőtleníteni.
- A széklettel szennyezett ágytálakat, szoba-WC-eket a kiürítés után minden alkalommal sporocid hatású felületfertőtlenítő szerrel dezinficiálni kell. A fertőtlenítést az eszközök felületére juttatott, előírt koncentrációjú felületfertőtlenítő szerrel és csak erre a célra használt eszközzel (pl. WC-kefe) végezzük.

- Ágytálmósó berendezés megléte esetén az ágytálakat, vizeletgyűjtő edényeket (kacsákat) – a berendezés konstrukciójától függően – termo-dezinfekciós mosással, illetve kemo-termo-dezinfekciós program esetén sporocid hatású fertőtlenítőszer oldatával kell tisztítani/fertőtleníteni.
- Az ágytálakat, a vizeletgyűjtő edényzetet, illetve a szoba-WC-eket száraz állapotban kell tárolni.
- A CDI-s betegek ápolására szolgáló betegszobákban a betegek eltávozása vagy elhalálása esetén zárófertőtlenítést kell végezni. A zárófertőtlenítés elvégezhető a helyiség légtérébe aeroszol-képző készülékkel kijuttatott, sporocid hatású légtér- és felületfertőtlenítő szerekkel is, a használati utasításában szereplő koncentrációk, behatási idők és módszer szerint. A fertőtlenítéskor személyek a helyiségben nem tartózkodhatnak, az élelmiszereket, valamint a gyógyszereket a fertőtlenítés megkezdése előtt a helyiségből el kell távolítani.

*Az engedélyezett és alkalmazható, sporocid hatással is rendelkező felület-fertőtlenítő szerek aktuális listáját a **6. sz. melléklet** tartalmazza. Előnyben részesítendő a klórtartalmú (legalább 1000 ppm szabad klór koncentrációjú) fertőtlenítőszer (7. sz. melléklet). Az alkalmazható és engedélyezett légtér- és felületfertőtlenítő szerek aktuális listáját a **9. sz. melléklet** tartalmazza.*

### **Veszélyes, fertőző hulladék kezelése**

- A betegszobában keletkező veszélyes, fertőző hulladék kezelését a hulladékgazdálkodásról szóló 1/2002.(I.11.) EüM. rendelet szabályozza. E rendelet alapján különleges kezelést igénylő fertőző hulladéknak minősül többek között a fertőző egységek és elkülönítők összes hulladéka, illetve a járványügyi szempontból különösen veszélyes és/vagy ellenálló mikro-organizmusokkal szennyezett váladékok, hulladékok.
- Az éles eszközöket szilárd falú, a más jellegű hulladékot folyadékálló, mechanikai sérüléseknek ellenálló és lezárás után már nem kinyitható edényzetben kell gyűjteni.
- A fertőző hulladékok hűtés nélkül legfeljebb 48 óráig, vagy erre a célra kialakított térben/hűtőtérben, 0-5°C közötti hőmérsékleten legfeljebb 30 napig tárolhatók.

### **Fertőtlenítő mosogatás**

- A betegek étkezési edényeit (tányérok, evőeszközök), valamint a többször használható ivóedényzetet az Európai Parlament 853/2004/EK rendelete szerint mosogató gépben, mosogatószert tartalmazó, 82°C hőmérsékletű mosogató oldatban kell megtisztítani.

- Az ételek szállítására szolgáló termoszkocsit az ételek kirakása után meleg mosogatószeres oldattal kell megtisztítani/fertőtleníteni.

#### 4.6. TEENDŐK DIAGNOSZTIKUS, TERÁPIÁS, ILLETVE ÁPOLÁSI ESZKÖZÖK ALKALMAZÁSA ESETÉN

- Amikor csak lehetséges, egyszer használatos eszközöket kell használni.
- Az eszközöket (pl. vérnyomásmérő mandzsetta) személyre szólóan kell biztosítani és használni.
- A **C. difficile** fertőzésben szenvedő betegnél alkalmazott diagnosztikus/terápiás és ápolási eszközöket a használatukat követően azonnal gondosan meg kell tisztítani, majd sporocid hatásspektrummal rendelkező fertőtlenítőszerrel kell fertőtleníteni.
- A lázmérőket nem szabad több betegnél használni. A cserélhető higiéniai tokkal rendelkező digitális lázmérők használatát kerülni kell.

#### 4.7. EGYÉB TEENDŐK C. DIFFICILE FERTŐZÉS ESETÉN

- A **C. difficile** fertőzésben meghalt beteg szállítása során a standard izoláció szabályait kell betartani, a tetem plasztik zsákban történő szállítása nem szükséges.
- A súlyos **C. difficile** fertőzésben meghalt beteg boncolása indokolt, a boncolás során a standard izoláció szabályait kell betartani.

#### 4.8. AZ ANTIBIOTIKUMOK MEGFELELŐ ALKALMAZÁSA

- A **C. difficile** fertőzésben szenvedő beteg bármilyen, nem **C. difficile** irányú antibiotikum-terápiáját a lehető leghamarabb be kell fejezni.
- Az antibiotikumok megfontolt alkalmazása szükséges: az antibiotikus terápiát célzottan, minél szűkebb hatásspektrumú készítménnyel kell végezni. A **C. difficile** szelektálódását eredményező antibiotikumokat (pl. amoxicillin/clavulán sav, széles-spektrumú cefalosporinok, fluorokinolonok, clindamycin) csak indokolt esetben szabad alkalmazni.
- A Módszertani Levélben szereplő terápiás ajánlás alapján helyi CDI terápiás protokollt kell kialakítani, és a protokoll gyakorlati alkalmazását ellenőrizni kell. A compliance ellenőrzése lényeges megbízottsági mutató.
- Lehetőség szerint minden CDI- esetről, de különösen a súlyos, illetve a halmozódás részeként előforduló esetek kezeléséről infektológussal konzultálni kell. Az infektológussal történt konzultáció tényét dokumentálni kell.

#### 4.9. INTÉZKEDÉSEK *C. DIFFICILE* JÁRVÁNY ESETÉN

- A CDI-esetek halmozódásáról, vagy annak gyanújáról, illetve a súlyos **C. difficile** fertőzésekről a helyi infekciókontroll csoportot mindig értesíteni kell.
- CDI-járvány esetén valamennyi higiénés intézkedés megerősítése szükséges.
- A környezetfertőtlenítés szabályainak, menetének felülvizsgálata és ellenőrzése szükséges a megfelelő minőségű és gyakoriságú dekontamináció biztosítása érdekében. Lehetőség szerint képzett takarító személyzetet kell biztosítani az izolációs kórtermek tisztítására és fertőtlenítésére.
- Szükséges az antibiotikumok alkalmazásának megfelelő gyakorlata. Az antibiotikumok felírásának (alkalmazási gyakoriság, időtartam, hatóanyag) addigi gyakorlatát haladéktalanul felül kell vizsgálni. Hangsúlyozottan kerülendő a nagy kockázattal járó antibiotikumok alkalmazása a veszélyeztetett (pl. 65 évnél idősebb) betegek körében.
- Ideálisan minden járványos eset, de legalább egy epidemiológiai szempontból releváns, reprezentatív számú eset székletmintáját vagy abból kitenyésztett **C. difficile** törzset járványügyi referencia-laboratóriumba kell küldeni további tipizálás céljából.
- A járványügyi összefüggések bizonyítására a CDI-esetekből származó törzsek molekuláris módszerekkel történő összehasonlítása szükséges.
- Átmeneti intézkedések bevezetése szükséges a **C. difficile** terjedésének megakadályozása céljából a betegfelvételre, a betegek elhelyezésére, és az egészségügyi személyzetre vonatkozóan.
- Az izolációra és a külön ápolószemélyzetre vonatkozó ajánlások betartása és ellenőrzése szükséges.
- Amennyiben külön ápolószemélyzet biztosítása mellett is folytatódik a **C. difficile** terjedése, az osztályra/intézménybe új beteg nem vehető fel.
- Amennyiben az előbbieken javasolt összes intézkedés betartása mellett is folytatódik a **C. difficile** terjedése (pl. újranyitott osztály esetén), az osztályt ki kell üríteni és újabb alapos tisztítást, zárófertőtlenítést kell végezni a **C. difficile** valamennyi potenciális környezeti rezervoárjának megszüntetése céljából.
- Hasmenésben vagy igazolt **C. difficile** fertőzésben szenvedő egészségügyi dolgozók (orvos, nővér, ápoló) a betegellátásban nem vehetnek részt.
- A **C. difficile** fertőzést elszenvedett egészségügyi dolgozó a hasmenés megszűntét követő 48 óra elteltével állhat munkába, a munkába álláshoz nincs szükség kontroll székletvizsgálatok elvégzésére.

**Irodalom:**

Health Protection Surveillance Centre. *Clostridium difficile* Sub-committee of the Scientific Advisory Group. Patient information leaflet.

Országos Epidemiológiai Központ. Infekciókontroll intézkedések a *Clostridium difficile* terjedésének megelőzésére a kórházakban. Epiinfo 2008; 15:345-351.

Országos Epidemiológiai Központ. Tájékoztató a fertőtlenítésről. A járványügyi gyakorlatban és a betegellátásban alkalmazható fertőtlenítő eljárások. (Írta és szerk. Dr. Pechó Zoltán, Dr. Milassin Márta) Negyedik kiadás. Budapest, 2007.

Vonberg RP et al. Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect 2008; 14 (Suppl.5.) 2-20.

## 5. RÉSZ: A CDI BEJELENTÉSE ÉS SURVEILLANCE-A

### 5.1. A JELENTÉS ALAPJA

A toxintermelő *C. difficile* által okozott, sporadikusan előforduló fertőzések 2009. évig „enteritis infectosa” fertőzésként kerültek bejelentésre a kórokozó megjelölésével a hazai fertőzőbeteg-jelentőrendszer enterális surveillance alrendszerébe. A *C. difficile* okozta kórházi vagy területi járványok jelentése nem tért és nem tér el a más etiológiájú járványok jelentésétől, a vonatkozó jogszabályok érvényesek rá.

Az egészségügyi ellátással összefüggő CDI először önkéntes alapon történő regisztrálása a Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszer (NNSR) online jelentési felületén (EFRIR) 2009. novemberétől vált lehetségessé. Az önkéntes jelentés első eredményeiből és a bejelentett nosocomiális CDI járványok 2010. évi megugró számából következtetni lehetett arra, hogy a CDI komoly járványügyi problémaként jelentkezik Magyarországon.

2011. márciusában az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) kiadta az infekciókontroll beavatkozások és a hazai surveillance alapját képező CDI módszertani levelet és Országos Tisztifőorvosi körlevél rendelte el minden fekvőbeteg intézmény számára a jelentést. 2012. májusától már jogszabály rendelkezik az egészségügyi ellátással összefüggő CDI személyes adatokkal történő bejelentéséről.

A kórházak jelentési kötelezettségét a 2014. február 1-jén hatályba lépett, a fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I. 16.) EMMI rendelet ismételten megerősítette. Egy új online jelentési felület (Országos Szakmai Információs Rendszer, OSZIR) 2015. január 1-jei indulásával az egészségügyi ellátással összefüggő CDI bejelentése az európai, kórházi alapú CDI surveillance módszertanával harmonizáltan, önálló modulként működik az NNSR-ben. Az egészségügyi ellátással összefüggő CDI bejelentése egyedi bejelentő lapokon, személyes adatokkal történik. Az online felület kialakítása lehetővé teszi a területen szerzett és az ismeretlen eredetű CDI, valamint a visszatérő *C. difficile* fertőzés eseteinek rögzítését is, hogy a fekvőbeteg-ellátó intézmények a kórházukat érintő teljes CDI betegségterhet monitorozni tudják.



## 5.2. A SURVEILLANCE MÓDSZERTANA

Az egész kórházra kiterjedő CDI surveillance-t kell működtetni. A teljes CDI betegségteher megismerése érdekében az egészségügyi ellátással összefüggő CDI mellett a területen szerzett és az ismeretlen eredetű **C. difficile** fertőzések gyakoriságát is érdemes szisztematikusan monitorozni.

Igazolt **C. difficile** fertőzés vagy annak gyanúja esetén a kórházi epidemiológusnak, infektókontroll szakembernek járványügyi kivizsgálást kell végeznie (**3. sz. melléklet**).

A surveillance-hoz fel kell használni a toxin vizsgálati vagy a **C. difficile** tenyésztési eredményeket, valamint az egyedi vizsgálati lapok tartalmát.

A surveillance alapján az alábbi intézményi indikátorokat indokolt képezni legalább évente:

- a/ egészségügyi ellátással összefüggő új CDI esetek száma/ 100 000 ápolási nap (rétegzés módjai: saját intézményben szerzett, más egészségügyi intézményből behurcolt, összes)
- b/ területen szerzett vagy ismeretlen eredetű új CDI esetek száma/ 100 000 ápolási nap
- c/ a **C. difficile** fertőzött betegek között: meghalt betegek száma/ összes fertőzött beteg száma x 100 (kórházi nyers halálozás)
- d/ a **C. difficile** fertőzött és meghalt betegek között: a CDI-vel összefüggésben meghalt betegek száma/ összes fertőzött és meghalt beteg száma x 100 (fertőzéssel összefüggő halálozás)

Az indikátorok 1000 vagy 10 000 ápolási napra is számolhatóak az intézményi betegforgalom függvényében (az országos indikátor 100 000 ápolási napra számolt).

Meg kell határozni az előfordulási gyakoriság (incidencia) változásának azt a határértékét, mely további infektókontroll beavatkozásokat igényel.

Az intézményi osztály-specifikus CDI surveillance felhasználható az infektókontroll intézkedések ellenőrzésére; a helyi CDI infektókontroll, illetve a terápiás protokollban foglaltak betartásának vizsgálatára; és a helyi CDI terápiás protokoll klinikai auditjára.

A surveillance során célszerű figyelni a CDI arányok, szövődmények (beleértve a relapsust) és a fertőzés súlyosságának változásait, mivel ezek új törzs(ek) megjelenését jelezhetik.

Az egészségügyi ellátással összefüggő CDI (nosocomiális, illetve a más egészségügyi intézményből behurcolt fertőzés) jogszabály alapján kötelezően jelentendő az OSZIR NNSR-be.

**Kötelező jelentés:** Az egészségügyi ellátással összefüggő, új CDI esetek (saját kórházban történt ellátással összefüggő vagy más kórházból behurcolt fertőzés, amely a **C. difficile** fertőzés első epizódja a betegnél vagy ismételt epizódként a korábbi CDI kialakulását követő 8 héten túl jelenik meg) folyamatos jelentése a fekvőbeteg-ellátó intézmény valamennyi osztályára és fekvőbetegére kiterjedően.

**Önkéntes jelentés:** Az ápolást nyújtó bentlakásos szociális intézményben való ellátással összefüggő, területen szerzett vagy ismeretlen eredetű, új CDI esetek; és a bármely eredetű, visszatérő (a fertőzés kialakulását követő 2 héten túl, de 8 héten belül újra jelentkező) CDI esetek folyamatos jelentése, illetve megerősített jelentése az európai CDI surveillance hónapjai alatt (tárgyév október-december).

**Nem jelentendő:** A CDI kialakulását követő 2 héten belül újra jelentkező **C. difficile** fertőzés, a **C. difficile** pozitív székettenyésztés melletti tünetmentes hordozás, a pozitív toxin kimutatási eredménnyel rendelkező tünetmentes hordozás, az újszülöttek **C. difficile** hordozása.

### **Esetdefiníció:**

**C. difficile** fertőzés (CDI) áll fenn, ha az alábbi kritériumok közül legalább egy teljesül:

- I. kritérium: hasmenéses széklet/toxikus megacolon és **C. difficile** toxin kimutatása (A és B toxin kimutatása székletből immunológiai vagy sejt citotoxicitási módszerrel), **vagy** a széklet tenyésztése és toxin-pozitív törzs izolálása,
- II. kritérium: endoszkópos vizsgálattal igazolt pseudomembranosus colitis,
- III. kritérium: endoszkópia, colectomia vagy boncolás során nyert szövet alapján a vastagbél szöveti képe jellegzetes, **C. difficile** infekcióra utal (hasmenéssel vagy anélkül).

### 5.3. AZ OSZIR NNSR CDI MODULJÁNAK VÁLTOZÓI

#### Alapadatok

**Kórház kód:** A bejelentő kórház kódja, hozzáférési jogosultsághoz kötött (a rendszer automatikusan rögzíti a bejelentkezési adatok alapján).

**Kórház neve:** A bejelentő kórház neve, hozzáférési jogosultsághoz kötött (a rendszer automatikusan rögzíti a bejelentkezési adatok alapján).

**Telephely címe:** A bejelentő intézmény címének, ha van, működési telephelyeinek lenyíló listája (legördülő listából kiválasztandó elem).

**Rögzítés dátuma:** Az adatlap első mentésének dátuma és időpontja (a rendszer automatikusan képi és rögzíti). Az adatlap státuszától (piszkozat/ véglegesített/ jóváhagyott) független, nem módosul.

**Surveillance periódus (év):** Az adatlapon megadott, a fertőzés kezdetére, illetve a kórházi felvételre vonatkozó dátumok alapján a rendszer automatikusan képi és rögzíti.

#### Beteg adatai

**Eset azonosító:** Az adatlap egyedi azonosító kódja, melyet a rendszer automatikusan képez és az adatbázison belül esetszintű azonosításra alkalmas.

**Anonim betegazonosító:** A beteg egyedi azonosító kódja, melyet a rendszer a személyes adatokból automatikusan képez és amely az adatbázison belül betegszintű azonosításra alkalmas. Az adatlap véglegesítésekor generálódik.

**Beteg neve** (titulus, vezeték-, keresztnév): Egészségügyi ellátással összefüggő CDI-vel bejelentett beteg esetén teljes névvel kitöltendő mezők. Minden más esetben a beteg vezeték- és keresztnévének kezdőbetűi rögzítendőek.

**Beteg neme:** Férfi / Nő / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Beteg születési ideje:** Év/hó/nap dátumformátumban vagy a dátumválasztó segítségével adható meg.

**Beteg életkora:** A megadott születési dátumból a rendszer által automatikusan kiszámított érték (alap esetben években, míg 2 éves kor alatt hónapokban).

**Beteg TAJ száma:** Egészségügyi ellátással összefüggő CDI-vel bejelentett beteg esetén teljes, valós TAJ szám adattal kitöltendő mező. Minden más esetben egy egyedi azonosító jelet kell megadni. A társadalombiztosítási azonosító jel mellett a legördülő listából kiválasztandó a rögzített adat típusa is.

**Elsődleges felvételi diagnózis (BNO-kód):** A beteg jelen kórházi felvételekor regisztrált elsődleges diagnózisa a BNO kódolás alapján. Több felvételi diagnózis esetén a legsúlyosabb diagnózis/BNO-kód választandó ki. A felnyíló katalógusból a BNO-kód és/vagy név kereshető, rákattintással rögzíthető.

**Kórházi felvétel időpontja:** A beteg jelen kórházi felvételének időpontja. Év/hó/nap dátumformátumban vagy a dátumválasztó segítségével adható meg.

**McCabe osztály:** Várhatóan 1 éven belül halálos alapbetegség / Várhatóan 5 éven belül halálos alapbetegség / Várhatóan nem halálos alapbetegség (> 5 év túlélés) / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem. A betegnek a **C. difficile** fertőzéssel egyidejűleg fennálló esetleges alapbetegségének, társbetegségének súlyosságának osztályozására alkalmazandó.

*Várhatóan 1 éven belül halálos alapbetegség:* PI. végstádiumú malignus hematológiai betegség (transzplantációra alkalmatlan vagy relapszusban lévő folyamat), szívelégtelenség (ejekciós frakció <25%) és végstádiumú májbetegség (transzplantációra alkalmatlan), több szervi elégtelenség intenzív osztályon kezelve, légzőszervi megbetegedés cor pulmonale-val

*Várhatóan 5 éven belül halálos alapbetegség:* Krónikus leukémia, mielóma, limfóma, metasztatikus karcinóma és végstádiumú vesebetegség (transzplantáció hiányában), motoneuron-betegség, kezelésre nem reagáló szklerózis multiplex, Alzheimer-kór, demencia, diabéteszben szenvedő betegnél amputáció szükségessége vagy amputáció utáni állapot

*Várhatóan nem halálos alapbetegség (> 5 év túlélés):* Diabétesz, karcinóma/hematológiai malignitás, amely esetén a betegek több mint 80%-a 5 éven túl él, gyulladáscsökkentő betegségek, a gasztrointesztinális és a genitourinális traktus krónikus megbetegedései, szülészeti-nőgyógyászati kórképek, fertőző megbetegedések (beleértve HIV, HCV, HBV – kivéve, ha besorolhatóak a fenti kategóriák valamelyikébe), minden egyéb betegség

*Ismeretlen:* A bejelentő személy nem tudja feltárni a beteg McCabe osztályát

**Felvételes osztály:** Azon kórházi osztály, ahova a beteg jelen kórházi felvételekor felvételre került. Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Mi történt a beteggel:** Gyógyult / Meghalt / Áthelyezve / Surveillance periódus vége. Legördülő listából kiválasztandó elem. (Megjegyzés: A változó alapvető célja a beteg, és nem a CDI kimenetelének követése. A beteg a jelen kórházi tartózkodás teljes hossza alatt követendő a felvételtől a kibocsátás, más egészségügyi intézménybe történő áthelyezés vagy halálozás dátumáig.)

*Gyógyult:* A beteg kibocsátásra került a jelen kórházból otthonába vagy bentlakásos szociális intézménybe. (Megjegyzés: Ha a beteg még C. difficile fertőzés tüneteit

mutatta vagy amiatt célzott kezelés alatt állt a kibocsátáskor, akkor is ez a változó rögzítendő, amennyiben otthonába vagy bentlakásos szociális intézménybe került kibocsátásra a jelen kórházi tartózkodás végén.)

*Meghalt:* A beteg a jelen kórházi ellátás során meghalt.

*Áthelyezve:* A beteg bármely okból más egészségügyi intézménybe került áthelyezésre a jelen kórházból. (Megjegyzés: A jelen kórházon belüli osztályos áthelyezés nem rögzítendő.)

*Surveillance periódus vége:* tárgyév zárása okán kiválasztandó

**Kibocsátás hova:** Otthonába / Más fekvőbeteg ellátó intézménybe / Bentlakásos szociális otthonba / Ismeretlen (Megjegyzés: Az adott intézményen belüli osztályos áthelyezés nem számít kibocsátásnak, a beteg útját a jelen kórházi tartózkodás végéig kell követni.)

**A halál összefüggése a fertőzéssel:** Halál oka / Halállal összefüggésbe hozható / Nincs összefüggés / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Halál oka:* A CDI a beteg halálával közvetlen ok-okozati összefüggésben állt legalább 2 orvos (kezelőorvos, osztályvezető főorvos, infektológus vagy kórházhigiénikus orvos) megítélése és/vagy a patológiai lelet alapján.

*Halállal összefüggésbe hozható:* A CDI más tényezőkkel együttesen járult hozzá a beteg halálához legalább 2 orvos (kezelőorvos, osztályvezető főorvos, infektológus vagy kórházhigiénikus orvos) megítélése és/vagy a patológiai lelet alapján.

*Nincs összefüggés:* A CDI nem függött össze a beteg halálával legalább 2 orvos (kezelőorvos, osztályvezető főorvos, kórházhigiénikus orvos, infektológus) megítélése és/vagy a patológiai lelet alapján.

*Ismeretlen:* A bejelentő személy nem tudta feltárni a halál összefüggését a fertőzéssel.

**Kórházi kibocsátás/elhalálozás dátuma:** Az a dátum, amikor a beteg a jelen kórházból otthonába vagy bentlakásos szociális intézménybe távozott, más egészségügyi intézménybe került áthelyezésre vagy meghalt. Ha a beteg tárgyév december 31-én a kórházban fekszik („surveillance periódus vége”), ebben az esetben ezt a dátumot szükséges beírni. Év/hó/nap dátumformátumban vagy a dátumválasztó segítségével adható meg.

### **A fertőzés adatai**

**A fertőzés a felvételkor már jelen van:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Igen:* a beteg **C. difficile** fertőzés tüneteit mutatta és/vagy CDI ellen aktív kezelésben részesült a jelen kórházi felvétel időpontjában

*Nem:* a beteg **C. difficile** fertőzés tüneteit nem mutatta és nem részesült CDI ellen aktív kezelésben a jelen kórházi felvétel időpontjában

*Ismeretlen:* a bejelentő személy nem tudja feltárni, hogy a beteg mutatta-e **C. difficile** fertőzés tüneteit és/vagy részesült-e CDI ellen aktív kezelésben a jelen kórházi felvétel időpontjában

**A fertőzés kezdete:** A beteg **C. difficile** fertőzése kezdetének (a tünetek kezdetének) dátuma. Amennyiben a pontos dátum nem ismert (pl. behurcolt fertőzés esetén), közelítő dátum is megadható a beteg elmondása, a laboratóriumi eredmény vagy a terápia kezdete alapján.

**Fertőzés eredete:** Saját kórház / Más Kórház / Bentlakásos szociális intézmény / Egyéb egészségügyi ellátás / Területen szerzett / Ismeretlen eredetű / Ismeretlen-nincs adat. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Saját kórház:* A betegség tünetei a jelen kórházi felvételt követő 48 órán túl alakulnak ki, vagy a betegség tünetei a kórházi felvételt követő 48 órán belül alakultak ki és a beteg a jelen kórházi felvételét megelőző 4 héten belül ugyanebben a kórházban fekvőbeteg-ellátásban részesült.

*Más kórház:* A betegség tünetei a kórházi felvételkor jelen voltak vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül alakultak ki, és a beteg a jelen kórházi felvételét megelőző 4 héten belül más kórházban fekvőbeteg-ellátásban részesült.

*Bentlakásos szociális intézmény:* A betegség tünetei a kórházi felvételkor jelen voltak vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül alakultak ki, és a beteg a jelen kórházi felvételét megelőző 4 héten belül szakápolást nyújtó bentlakásos szociális intézmény (pl. idősek otthona, fogyatékosok bentlakásos intézménye, pszichiátriai betegek intézménye) lakója volt.

*Egyéb egészségügyi ellátás:* A betegség tünetei a kórházi felvételkor jelen voltak vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül alakultak ki, és a beteg a jelen kórházi felvételét megelőző 4 héten belül magas kockázatú járóbeteg-szakellátásban részesült (pl. dialízis ellátás, egynapos sebészeti ellátás, szájsebészeti beavatkozás).

*Területen szerzett:* A betegség tünetei a kórházi felvételkor jelen voltak vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül jelentkeznek, és a tünetek megjelenését megelőző 12 hétben a beteg kórházi vagy magas kockázatú járóbeteg-szakellátásban (pl. dialízis ellátás, egynapos sebészeti ellátás, szájsebészeti beavatkozás) nem részesült és nem volt szakápolást nyújtó bentlakásos szociális intézmény lakója.

*Ismeretlen eredetű:* A betegség tünetei a kórházi felvételkor jelen voltak vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül jelentkeznek, és a beteget a jelen kórházi felvételét megelőző 4-12 hétben bocsátották ki egészségügyi intézményből (kórházi vagy magas

kockázatú járóbeteg-szakellátás után) vagy szakápolást nyújtó bentlakásos szociális intézményből.

*Ismeretlen – nincs adat:* Semmilyen információ nem áll rendelkezésre a fertőzés eredetére vonatkozóan.

**Diagnózis helye (kórházi osztály):** Azon kórházi osztály, ahol a jelen kórházi ellátás során a beteg **C. difficile** fertőzése igazolódott. Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Clostridium difficile fertőzés esetdefiníció szerint:** I. kritérium szerint / II. kritérium szerint / III. kritérium szerint. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*I. kritérium szerint:* mikrobiológiai diagnózis

*II. kritérium szerint:* endoszkópos diagnózis

*III. kritérium szerint:* szövettani diagnózis

**Visszatérő fertőzés:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Igen:* A betegnél az első CDI epizód tüneteinek kezdetéhez képest 2 héten túl, de 8 héten belül újra jelentkeznek a CDI tünetei és a **C. difficile** fertőzés fennállása megerősítésre kerül.

*Nem:* Új fertőzésről van szó (a CDI első epizódja, vagy a fertőzés ismételt epizódként a korábbi CDI kialakulását követő 8 héten túl jelenik meg).

*Ismeretlen:* A bejelentő személy nem tudja feltárni, hogy a betegnél visszatérő fertőzésnek számít-e a jelen CDI epizódja.

**CDI klinikuma:** A **C. difficile** fertőzéssel bejelentett beteg vonatkozó klinikai jellemzői. Listából kiválasztandó elem(ek).

**Súlyos eset:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Igen:* Az alábbi epidemiológiai kritériumok közül legalább egy teljesül: (1) területen szerzett CDI kezelése érdekében történt a jelen kórházi felvétel, (2) a beteg intenzív osztályos kezelést igényelt CDI vagy szövődményei (pl. vazopresszor terápiát igénylő shock) miatt, (3) a betegnél műtéti beavatkozást (colectomia-t) igénylő toxikus megacolon, bélperforáció vagy makacs colitis alakult ki, (4) a CDI diagnózis felállítását követő 30 napon belül a beteg meghalt és a CDI a halál közvetlen kiváltó oka volt vagy hozzájárult a beteg halálához.

*Nem:* A fenti epidemiológiai kritériumok egyike sem áll fenn.

*Ismeretlen:* A bejelentő személy nem tudja feltárni, hogy fenn áll-e a súlyos eset valamelyik epidemiológiai kritériuma.

**A fertőzés halmozódás része:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

*Igen:* A beteg **C. difficile** fertőzése halmozódás, járvány részeként fordult elő.

*Nem:* A beteg **C. difficile** fertőzése sporadikusan fordult elő.

*Ismeretlen:* A bejelentő személy nem tudja feltárni, hogy a beteg **C. difficile** fertőzése halmozódás, járvány részeként fordult-e elő.

### **Rizikótényezők**

A **C. difficile** fertőzéssel bejelentett beteg vonatkozó külső és/vagy belső rizikótényezői. Listából kiválasztandó elem(ek).

### **Mikrobiológiai adatok**

**Mintavétel dátuma:** A beteg jelen **C. difficile** fertőzés epizódjának igazolására vett (több minta esetén az elsőként pozitívnak bizonyuló) székletminta levételének dátuma. Év/hó/nap dátumformátumban vagy a dátumválasztó segítségével adható meg.

**Mikrobiológiai vizsgálat típusa** (első teszt): Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Mikrobiológiai vizsgálat típusa** (megerősítő teszt): Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Tipizálás eredménye:** Szabad szöveges mező, melyben rögzíthető az esetlegesen elvégzett tipizálás eredménye.

**A és/vagy B toxin termelés:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Binary toxin gének jelenléte:** Igen / Nem / Ismeretlen. Legördülő listából kiválasztandó elem.

**Antimikrobiális szer hatóanyag:** Azon antimikrobiális szer hatóanyaga, amelyre a rögzített kórokozó érzékenységét/rezisztenciáját meghatározták. Kötelezően kitöltendő mező az antibiotikum rezisztencia adatrögzítéshez. A felnyíló katalógusból kereséssel kiválasztható az antimikrobiális szer kódja, hatóanyag neve; rákattintással rögzíthető. **Megjegyzés:** **C. difficile** esetében kizárólag a terápiás jelentőségű antibiotikumok (pl. metronidazol, vancmycin) és a fluorokinolon antibiotikumok rezisztenciája rögzítendő.

**Antimikrobiális szer rezisztencia:** Kiválasztható az antibiotikum rezisztencia vizsgálat eredménye (É – érzékeny; M – mérsékelten érzékeny; R – rezisztens). Az adat rögzítéséhez a „Hozzáadás” gombra kell kattintani; sikeres rögzítés esetén a táblázatban az adat megjelenik.

### **Irodalom:**

European Centre for Disease Prevention and Control: European Surveillance of Clostridium difficile infections. Surveillance protocol version 2.2. Stockholm: ECDC; 2015.



## 6. RÉSZ: RÉSZLETES MIKROBIOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA

### 6.1. TOXINTERMELŐ *C. DIFFICILE* IGAZOLÁSÁRA SZOLGÁLÓ MIKROBIOLÓGIAI MÓDSZEREK

#### 6.1.1. *C. difficile* tenyésztés székletmintából és az izolált törzs toxintermelésének vizsgálata („toxigenic culture” – „gold standard”)

A CDI klasszikus diagnosztikai módszere a **C. difficile** törzs izolálása a hasmenéses székletmintából anaerob körülmények között, majd a törzs toxintermelésének igazolása. Ennek során olyan anaerob szelektív táptalaj alkalmazása szükséges, mely a széklet normál baktériumflórájának szaporodását gátolja és elősegíti a **C. difficile** spórák germinációját és szaporodását.

A toxint termelő és nem termelő **C. difficile** törzsek telepmorfológiailag nem különíthetők el. Mind a toxin-termelő, mind a toxint nem termelő **C. difficile** törzsek tenyésztéssel pozitív eredményt adnak, így valamely toxin detektáló módszerrel igazolni kell az izolált törzs toxintermelését (lásd később). A tenyésztés pozitivitását növelheti, ha a hosszabb ideig tárolt, szállított székletminták (vagy a környezeti minták) esetében hő-sokk, vagy alkohol-sokk kezelést alkalmaznak tenyésztés előtt a kísérő flóra csökkentésére és a **C. difficile** spóra tartalom dúsítására. Ennek alkalmazása kizárólag abban az esetben javasolt, ha a székletminta nem friss, esetleg több napig tartott a szállítása, vagy fagyasztva tárolták, esetleg tartósítót használtak és ezen okok miatt várható a mintában az előrehaladott spóráképzés. Bármilyen táptalajon történik a **C. difficile** tenyésztése, javasolt a komplett vagy szelektív táptalajok előredukálása és szigorú oxigénmentes környezet biztosítása az inkubáció során. E nélkül a tenyésztés szenzitivitása csökkenhet.

*Post mortem* érkező székletminta vagy eltávolított bél darab esetében megfelelő homogenizálást követően hő- vagy alkohol-sokk végzése javasolt. A törzs szelektív táptalajon történő izolálását követően valamely toxin meghatározási módszert kell alkalmazni. A kontamináló flóra miatt ebben az esetben igen gondos szélesztést és több lépcsőben történő izolálást igényelhet a törzs tenyésztése/megtalálása.

Különböző típusú szelektív táptalajok használhatók a rutin diagnosztikában, főleg a **C. difficile** törzsek azon tulajdonságát felhasználva, hogy képesek a fruktózt fermentálni. A legáltalánosabban elterjedt a cycloserin-cefoxitin-fruktóz agar (CCFA), ahol a szelektivitást a cycloserin és cefoxitin biztosítja, hatékonyan gátolva az aerob és fakultatív anaerob baktériumok szaporodását. Ennek a táptalajnak számos módosítása terjedt el, így a cefoxitin-cycloserin-egg-yolk agar

(CCEY/Brazier agar), cefoxitin-mannitol agar (CMA), cefoxitin-mannitol blood agar (CMBA), taurocholsav-cycloserin-cefoxitin agar (TCCA). Az újabb, különböző gyártók által forgalmazott, kromogén szubsztrátokat tartalmazó **C. difficile** szelektív táptalajok nem csak a törzs izolálására, de egy lépésben az azonosításukra is alkalmasak. Használatuk a magas szenzitivitás (97-99%) miatt javasolt. A hagyományos, vagy kromogén szubsztrátot tartalmazó táptalajról izolált **C. difficile** törzseket különböző biokémiai próbák, gyári kitek, vagy újabban a MALDI-TOF MS módszer segítségével lehet azonosítani. A jellegzetes sajátágaik felhasználásával (típusos szag, telepmorfológia, UV fluoreszcencia) viszonylag egyszerű az identifikálásuk. Az izolált, majd identifikált telepekből folyékony táptalajban (BHI - brain heart infusion, CM - húsos bouillon) szubkultúrát kell készíteni, majd az anaerob inkubációs idő letelte után (24-48 óra) a logaritmusos fázisban lévő folyékony tenyészet szűrt felülúszójából kell elvégezni a toxin termelés vizsgálatát valamelyik toxin detektáló módszerrel. Esethalmozódás, járvány esetén a tenyésztés nemcsak a törzs toxin státuszának meghatározása miatt fontos, hanem a törzsek tipizálása (ribotípus meghatározása) szempontjából is. Az izolált toxintermelő törzseket a laboratóriumoknak 1 hónapig tárolni kell.

A CDI diagnosztikájában a tenyésztési módszer egyre inkább háttérbe szorul (annak ellenére, hogy epidemiológiai szempontból kiemelt jelentőségű), elsősorban idő-, munka- és a kifogástalan anaerob tenyésztési körülmények igénye miatt. Mindezek ellenére az amerikai (SHEA/IDSA) és európai (ESCMID) irányelv alapján is új diagnosztikus módszerek hatékonyságának megítélésére vagy epidemiológiai felmérésekre a "toxigenic culture" módszert, mint "gold-standard" módszert ajánlják.

### **6.1.2. C. difficile toxin(ok) kimutatása izolált törzs leves tenyészetéből vagy direkt hasmenéses székletből**

*Citotoxin neutralizációs próba sejt kultúrán ("cell culture cytotoxicity neutralization assay" CCCNA)*

A **C. difficile** „A” és „B” toxin citopátiás hatásának kimutatása az izolált törzs folyékony tenyészetének centrifugált, szűrt felülúszójából történik különböző szövetkultúrák (sejtvonalak) felhasználásával. Amennyiben a hasmenéses székletmintából történik a direkt toxin kimutatás, a széklet szuszpenzió centrifugált, szűrt felülúszóját használják. Számos különböző, sejtvonalat alkalmazhatnak erre a célra: mint pl. humán fibroblastok, Vero, McCoy, MRC-5, HeLa és Hep2 sejtek. A toxinok indukálta citopátiás hatást 24 órás inkubálást követően inverz mikroszkópos vizsgálattal kell detektálni és a kettes léptékű hígítási sort használva mennyiségileg mérni. A toxinhatás specificitását a **C. sordelli** vagy **C. difficile** antitoxinnal történő neutralizációs próbával kell igazolni.

Az „A” toxin negatív „B” toxin pozitív törzsek is pozitív citotoxikus hatást mutatnak a szövetkultúra tesztben. A „binary” toxinnak is van citotoxikus hatása, tönkreteszi a sejtek actin-cytoskeletonját, vékony dinamikus mikrotubulosok kialakulásához vezet, ez növeli a **C. difficile** törzs adhézióját a sejtekhez és ezzel elősegíti a toxin termelő törzsekkel való kolonizációt. A CCCNA toxin detektáló módszer idő és anyagigényes, a szövetkultúrák fenntartása, valamint a toxin hatás mikroszkópos értékelése nagy szakmai tapasztalatot igényel. Közvetlenül székletmintából történő toxin kimutatás során a szenzitivitást számos tényező befolyásolja: a toxin degradálódhat a mintában, így a székletminta hosszas tárolása szobahőmérsékleten fals negatív eredményhez vezethet, függ a felhasznált sejtvonal érzékenységétől, és egyéb pre-analitikai és analitikai tényezőktől. A laboratóriumok ma már kevésbé használják szövet toxicitási próbát a **C. difficile** toxin detektálására a mindennapi rutin diagnosztikai tevékenységük során.

*A C. difficile toxin(ok) kimutatása enzimmunoassay-vel (EIA), immunkromatográfiás (IC) módszerrel*

A különböző típusú EIA módszerek a **C. difficile** toxin(ok) ellen termeltetett monoklonális, illetve poliklonális ellenanyagokat használják. Gyakorlatilag az elmúlt évtizedig a **C. difficile** toxin kimutatási módszerek közül az EIA módszerek egyeduralgok voltak a klinikai mikrobiológiai laboratóriumokban. Számos gyártó különböző típusú EIA-n alapuló kit-je érhető el ma Magyarországon: a teljesség igénye nélkül pld. Prima System C. difficile ToxA, (Trinity Biotech), VIDAS C. difficile ToxA/B (bioMérieux); Meridian Premier A/B EIA (Meridian Diagnostic Inc.), Triage Micro C. difficile (Biosite Diagnostics); és C. difficile ToxA/B (Techlab Inc.). Kezdetben ezeket a tesztek az „A” toxin kimutatására fejlesztették ki, de ma már egyre inkább az „A” és „B” toxinok egyidejű, egymás melletti kimutatására is alkalmas módszerek használata javasolt a rutin diagnosztikai laboratóriumokban, mivel fontos az „A” toxin negatív „B” toxin pozitív törzsek kimutatása is a megnövekedett előfordulás, klinikai jelentőség miatt.

A másik elterjedt, gyorsdiagnosztikai módszer az IC-n alapuló különböző tesztek: például a C. difficile ToxinA Test (Oxoid), ImmunoCard C. difficile (Meridian Diagnostics Inc.), Direct C. difficile Toxin A+B (CerTest), Rida®Quick Clostridium difficile Toxin A/B (R-Biopharm), C. diff QUICK CHEK (Techlab Inc.). Ezek munka- és időigénye rendkívül csekély (30-50 perc), könnyen kivitelezhetőek akár a kórházi osztályokon is elvégezhetőek (ágy melletti, point of care” tesztek), bár meggondolandó a laboratóriumon kívül történő használatuk a **C. difficile** szóródás veszélye miatt. Ezekben az esetekben is gondoskodni kell az eredmény mikrobiológiai laboratóriumi rögzítéséről. A módszer előnye a viszonylag alacsony ár, a rövid TAT, bár ez változó a különböző teszt-típusoknál. A kereskedelmi

forgalomban kapható kit-ek, legyenek azok EIA vagy IC módszeren alapuló kit-ek, specificitása és szenzitivitása az irodalmi adatok alapján igen eltérő, széles határok között mozog: 40-100%. „Gold standard”-ként az összehasonlító vizsgálatok során az anaerob tenyésztésen alapuló módszert („toxigenic culture”), illetve közvetlenül a székletmintából történő toxin kimutatás esetén a citotoxin neutralizációs módszert (CCCNA) javasolják alkalmazni.

### **6.1.3. Glutamát-dehidrogenáz (GDH) antigén kimutatásának egyedüli vagy toxin kimutatással kombinált alkalmazása**

#### *Glutamát-dehidrogenáz (GDH) antigén kimutatás a C. difficile jelenlétének igazolására*

A glutamát-dehidrogenáz (GDH) egy metabolikus enzim, melyet a gluD gén kódol. Ezt az enzimet mind a toxin-termelő, mind a toxint nem termelő **C. difficile** törzsek nagy mennyiségben termelik, azonban a **C. sordellii** törzsek is gyakran keresztreakciót adhatnak. Ezért a módszer „screening” (szűrő) módszerként lehet alkalmazni, a negatív prediktív értéke igen magas, pozitív esetben azonban a toxin-termelést valamilyen további vizsgálattal (szövet toxicitási teszt, EIA, IC, vagy a toxin gén kimutatása nukleinsav amplifikációs módszerrel) konfirmálni kell. A GDH antigén kimutatására szolgáló kimutatására számos gyártó forgalmaz tesztek, melyek vagy plate-s EIA-n, vagy IC-n alapulnak. A különböző tesztek szenzitivitása hasonló: >90%, elhanyagolható a hamis pozitív eredmények száma. A magas negatív prediktív érték, valamint a rövid TAT miatt a negatív eredmény gyorsan közölhető a klinikussal. Az eszközigény minimális, az ár alacsony. A GDH antigén kimutatás, mint szűrő módszer különösen azoknak a rutin diagnosztikai laboratóriumoknak ajánlott, ahol alacsony a CDI prevalenciája és amelyek költség hatékony módon szeretnék gyorsan negatív eredményt közölni. (Diagnosztikus algoritmus a 10. sz. mellékletben)

#### *GDH és toxin antigén kimutatás egy lépésben*

Több olyan gyári kit van a mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlatban, amely kombinálja a GDH és a toxin antigén kimutatást: pl. GDH és toxin EIA módszerek egy plate-en, vagy IC módszeren alapuló kombinált kit (pl. QuickChek Complete – TechLab). Ezek a tesztek viszonylag gyorsan kivitelezhetőek és jóval olcsóbbak, mint a nukleinsav amplifikáción alapuló diagnosztikai tesztek. A kombinált tesztekben a GDH antigén kimutatás mind az EIA-n mind az IC-n alapuló teszteknek hasonló szenzitivitású, mint az egyedüli teszteké, azonban a kombinált tesztekben alkalmazott toxin antigén kimutatási EIA vagy IC szenzitivitása alacsonyabb, mint az egyedülként alkalmazott hasonló, toxin detektáló teszteké. Az értékelés során, ha mind a GDH, mind a toxin kimutatás negatív: viszonylag

magas biztonsággal megadhatjuk a CDI negatív eredményt, ha a GDH és a toxin kimutatás is pozitív ugyanilyen biztonsággal pozitívként interpretálhatjuk a mintát. Abban az esetben, ha a minta GDH pozitív, de toxin negatív, valamelyik konfirmáló módszerrel (a toxin gén kimutatása nukleinsav amplifikációs módszerrel, egy érzékeny toxin detektáló EIA-val, vagy a CCCNA-vel) meg kell erősíteni az eredményt. A gyors eredményközlés érdekében a kombinált GDH és toxin antigén kimutató teszt használatát javasolják ott, ahol magas a CDI prevalenciája. (Diagnosztikus algoritmus a 11. sz. mellékletben.)

#### 6.1.4. Nukleinsav amplifikáción alapuló módszerek alkalmazása a CDI diagnosztikájában

A **C. difficile** toxinok termeléséért felelős gének kimutatása megtörténhet direkt hasmenéses székletmintából vagy a kitenyésztett **C. difficile** törzs tenyészetéből.

A **C. difficile** laboratóriumi diagnosztikában alkalmazott nukleinsav amplifikáción alapuló tesztek nagy része „in-house assay”, amelyeknél a kimutatott target gén szakasz(ok) leggyakrabban az „A” és „B” toxint kódoló gének konzervált régiója. Ritkán a fő toxin gének mellett a „binary” toxint kódoló gének (az enzimatikus domaint kódoló *cdtA* vagy a receptorkötő domaint kódoló *cdtB* gének) amplifikációja, a **C. difficile** 16S rRNA gén, vagy a GDH-t kódoló gén kimutatása is szóba jön. A laboratóriumi diagnosztikai vizsgálatok során nem elegendő a **C. difficile** jelenlétét bizonyító 16S rRNA gén vagy a GDH-t kódoló gén kimutatása, minden esetben elvárás a székletben lévő törzs toxintermelésének igazolása az „A” és/vagy „B” toxin gének kimutatásával. „In-house assay”-k alkalmazása esetén a primerek megválasztásánál ügyelni kell arra, hogy a toxin gének 3' régiójának variábilis szakaszaira ne tervezzünk primert, mert ez hamis negatív eredményhez vezethet. „In-house assay”-k alkalmazása esetén további elvárás a negatív, pozitív, valamint egy internális kontroll alkalmazása, ez utóbbi ugyanis kiküszöbölheti a székletben lévő PCR inhibitorok jelenlétéből adódó esetleges hamis negatív eredményeket.

A kereskedelmi forgalomban elérhető nukleinsav amplifikáción alapuló tesztek többsége ma már real-time PCR vizsgálaton alapszik, mint pl. a BD-GeneOhm Cdiff assay (BD), a Cepheid geneXpert *C. difficile* (Cepheid) vagy a loop mediated amplifikációs (LAMP) módszert használó Illumigene *C. difficile* assay (Meridian Diagnostics). A leggyakrabban alkalmazott tesztek a „B” toxint kódoló gén (*tcdB*) konzervált régióját, ritkábban az „A” toxin génjét (*tcdA*) és esetleg a binary toxint kódoló géneket (*cdtA*, *cdtB*) alkalmazzák targetként. Bizonyos tesztek a 027-es PCR ribotípusú törzsek jelenlétének gyors detektálása céljából a negatív reguláló *tcdC* gén delécióját is képesek kimutatni. A legtöbb esetben a nukleinsav

amplifikálást megelőző nukleinsav izolálás különböző manuális kitek segítségével kivitelezhető, míg ritkábban a kit olyan komplex rendszer, amely a nukleinsav izolálást is magába foglalja.

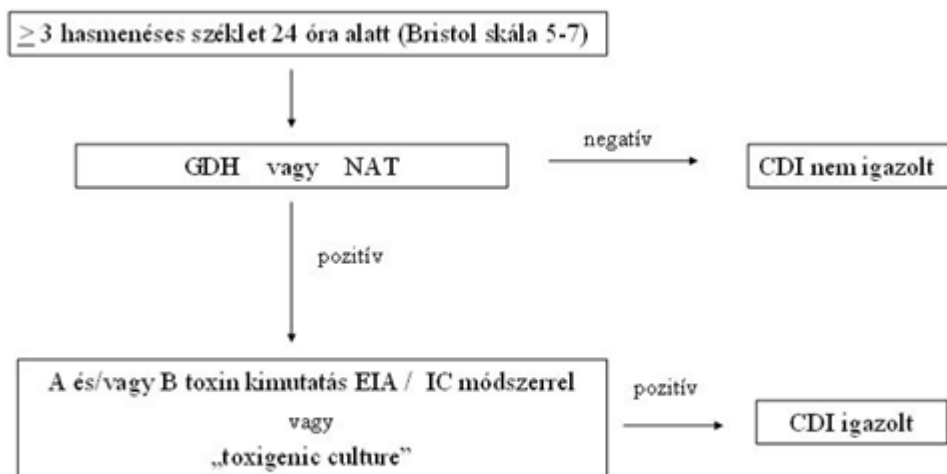
A nukleinsav amplifikációs tesztek alkalmazása esetén szigorúan csak hasmenéses székletminta feldolgozása javasolt, ezzel ugyanis elkerülhetjük a toxintermelő törzzsel történő kolonizáció kimutatását, és ennek antibiotikummal történő felesleges kezelését. Hasmenéses székletminta esetén, ha molekuláris teszt negatív eredményt ad, 7 napon belül újabb székletminta vizsgálata molekuláris módszerrel nem javasolt.

A nukleinsav amplifikációs módszerek alkalmazásának legfőbb hátránya a biológiailag aktív toxin kimutatásának hiánya. A toxin termelésért felelős gének expressziója környezeti faktorok által befolyásolt, ezért sokan úgy gondolják, hogy a biológiailag aktív toxin kimutatásának a székletmintában sokkal nagyobb a diagnosztikai értéke. Szintén hátrány, hogy a nukleinsav amplifikációs tesztek magas érzékenysége miatt, a nem hasmenéses székletminta esetén a módszer pozitív eredményt ad a toxintermelő törzzsel történő kolonizáció esetében is, amely felesleges antibiotikum alkalmazáshoz vezet.

#### **6.1.5. Ajánlott diagnosztikus algoritmusok a CDI igazolására**

A gyári kit formájában rendelkezésre álló, direkt a székletből történő toxin gén kimutatásán alapuló nukleinsav amplifikációs tesztek (NAT) magas szenzitivitása és specificitása, valamint a gyors eredményközlés lehetősége miatt az USA-ban egyre több ajánlás (SHEA/IDSA) „stand alone” tesztként javasolja használni a CDI diagnosztikában, amennyiben a betegnek >3 hasmenéses széklete van 24 órán belül és ez megismétlődik a következő napon is. Az európai (ESCMID) ajánlás hangsúlyozza, hogy a toxin gének direkt székletmintából történő érzékeny detektálását követően érdemes a toxin mennyiségi meghatározását is elvégezni egy érzékeny toxin kimutató EIA módszerrel annak elkerülésére, hogy kolonizáló, toxintermelő **C. difficile** törzs kimutatására kerüljön sor egyéb ok miatt hasmenéses megbetegedésben szenvedő betegnél. Az irodalomban számos 2 és 3 lépéses diagnosztikai algoritmus került megfogalmazásra és kipróbálásra a CDI hatékony diagnosztikájára.

## 2. ábra. Javasolt kétlépéses diagnosztikus algoritmus a *C. difficile* infekció gyanújának igazolására



### Megjegyzések:

1. GDH és toxin A/B kimutatására szolgáló kombinált teszt használata esetén, ha mindkét teszt pozitív további vizsgálatra nincs szükség, a CDI diagnózis bizonyított. Ha mind a két teszt negatív a CDI nagy biztonsággal kizárható. Eltérő eredmény esetén (GDH +, toxin - vagy GDH-, toxin+) újabb vizsgálatot kell végezni (friss hasmenésses székletből: tenyésztés és toxin meghatározás, vagy a direkt kombinált antigén kimutatási teszt), ha a CDI klinikai gyanúja erős.

2. Nukleinsav amplifikációs teszt (NAT) negativitás esetén a CDI nagy biztonsággal kizárható, ha pozitív, akkor javasolt megerősíteni a diagnózist egy érzékeny toxin kimutatási tesztel.

Nukleinsav amplifikációs teszt (NAT) negativitás esetén a CDI nagy biztonsággal kizárható, ha pozitív, akkor javasolt megerősíteni a diagnózist egy érzékeny toxin kimutatási tesztel.

## 6.2. ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA VIZSGÁLAT

A *C. difficile* infekció esetében rutinszerűen nem végeznek antibiotikum érzékenységi vizsgálatot. A terápiában alkalmazott metronidazol esetében ugyan írtak le emelkedett MIC értékkel (2-8 µg/ml) rendelkező törzseket, de magas fokú rezisztencia igen ritka, a rezisztencia genetikai háttere nem ismert. A terápia során észlelt hatástalanság sokkal inkább a metronidazol szokásos adagolása mellett a hasmenésses székletben elérhető alacsony koncentrációra vezethető vissza. A vancomycinnel és a nemrég bevezetett fidaxomicinnel szemben a vizsgált törzsek egységesen érzékenynek bizonyulnak. A fidaxomicin székletkoncentrációja több százszorosan meghaladja a *C. difficile* törzsek esetében mért MIC értékeket. Rezisztencia surveillance vizsgálatok során *C. difficile* esetében az agarhígításos

módszer, illetve az E-teszt használata javasolt. Ilyen esetekben nem csak a CDI terápiájában használatos antibiotikumokkal szembeni érzékenység vizsgálatára kerül sor, hanem számos más, egyes hipervirulens törzsekre jellemző antibiotikum rezisztenciák követése is a cél (pl. 027 PCR-ribotípusba tartozó törzsek fluorokinolon rezisztenciája). Hangsúlyozni kell, hogy a rezisztencia vizsgálat során különösen figyelni kell az oxigénmentes környezet biztosítására, különösen a metronidazol esetében, hiszen már kis mennyiségű oxigén jelenlétében is jelentősen csökkenhet a metronidazollal szembeni érzékenysége a **C. difficile** törzseknek, magasabb MIC értéket mérhetünk.

### 6.3. A C. DIFFICILE TÖRZSEK TIPIZÁLÁSA

A **C. difficile** törzsek tipizálására számos, molekuláris technikán alapuló módszer létezik. Kereskedelmi forgalomban kapható IVD, tipizálásra alkalmas teszt jelenleg nincs forgalomban, ezért a laboratóriumok többsége a nemzetközi tapasztalatok alapján választja ki az adott laboratórium számára legmegfelelőbb módszert (PFGE, MLST, MLVA, PCR-ribotipizálás, újabban MALDI-TOF MS alapú tipizálás). A kiválasztásnál leginkább érvényesülő szempontok, hogy a módszerrel a legtöbb törzs tipizálható legyen, a módszer legyen kellően diszkriminatív, a kivitelezés egyszerű, olcsó, rövid idő alatt adjon eredményt. Mindezeknek a feltételeknek jelenleg leginkább a PCR ribotipizálás felel meg. A PCR ribotipizálás esetén PCR módszerrel a riboszómális 16S és 23S RNS-t kódoló génekhez tervezett primerekkel történik a spacer régió amplifikálása. PCR-t követően a termékek detektálása agaróz gél elektroforézissel történik. A képződött termékek mérete és száma izolátumonként eltérhet, így az egyes mintázatok összehasonlítása alapján különböző típusok (ribotípusok) azonosíthatók. Korábban speciális horizontális agaróz gél futtatást alkalmaztak, de ma már a módszer jobb reprodukálhatóságát és az eredmények könnyebb kiértékelhetőségét a kapilláris gélelektroforézis biztosítja. A toxintermelő (gyakran binary toxint termelő) **C. difficile** izolátumok között leggyakoribb a 027 ribotípus (hipervirulens klón), de számos közleményben beszámoltak egyéb ribotípusokról is (pl. 078), melyek fokozott toxintermelő képességgel rendelkeznek. Magyarországon a **C. difficile** törzsek ribotípus meghatározását járványügyi célból az OEK Fágtypizálási és Molekuláris Epidemiológiai Osztálya végzi.



Az Országos Epidemiológiai Központba kell küldeni a kitenyészett törzset, vagy ha a küldő laboratóriumban nincs lehetőség a **C. difficile** tenyésztésre, akkor a beteg székletmintáját az alábbi esetekben:

- egy adott osztályon, adott időszak alatt CDI halmozódás figyelhető meg – járványügyi célú vizsgálat (hatóság rendeli meg),
- idősök otthonában/zárt közösségben/szociális otthonban előforduló CDI halmozódás esetén – járványügyi célú vizsgálat (hatóság rendeli meg),
- igazolt CDI-t követő 1 hónapon belüli exitus esetén (előzetes egyeztetés alapján kórház/klinikus/patológus kérésére, vagy hatóság megrendelésére, vagy referencia laboratórium kérésére térítésmentes vizsgálatra)

Az Országos Epidemiológiai Központba vagy a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézetbe lehet küldeni a kitenyészett törzset az alábbi esetekben – előzetes egyeztetés alapján kórház/klinikus kérésére:

- súlyos, adekvát terápiára nem javuló CDI esetén
- többszöri CDI rekurrencia/reinfekció esetén toxicus megacolon esetén
- fluorokinolon- vagy metronidazol-rezisztens törzs esetén

#### **Hogyan kell a C. difficile izolátumot, vagy székletmintát beküldeni:**

Hasmenéses székletmintát a mintavétel után a lehető legrövidebb időn belül el kell juttatni a vizsgáló laboratóriumba, lehetőleg 4°C-os szállítási hőmérsékleten (ezen lehetőség hiányában 24 órán belül postai úton), székletminták küldésére kijelölt szabvány tartályban. Tipizálásra az izolált **C. difficile** törzs színtenyészetét szobahőn, postai úton Stuart transzport közegben, vagy kromogén táptalajon anaerob körülmények között szállítva lehet továbbítani vizsgálatra. A vizsgálati mintához mellékelni kell a kísérőlapot (letölthető az OEK honlapjáról: [www.oek.hu](http://www.oek.hu)) a betegre és a terápiára vonatkozó pontos adatokkal.

#### **Postacímek:**

Országos Epidemiológiai Központ, Anaerob laboratórium  
1097 Budapest, Albert Flórián út 2-6.

Szegedi Tudományegyetem Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet  
6725 Szeged, Semmelweis u. 6.

**Irodalom:**

Adler A et al; Israeli Clostridium difficile Diagnostics Study Group. Trends and changes in Clostridium difficile diagnostic policies and their impact on the proportion of positive samples: a national survey. Clin Microbiol Infect. 2014; 20: O904-10.

Brecher SM et al. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile infections: There is light at the end of the colon. Clin Infect Dis. 2013; 57: 1175-1181.

Burnham CA et al. Diagnosis of Clostridium difficile infections: an ongoing conundrum for clinicians and for clinical laboratories. Clin Microbiol Reviews 2013; 26: 604-630

Carroll KC et al. Biology of Clostridium difficile: Implication for epidemiology and diagnosis. Annu Rev Microbiol 2011; 65: 501-521.

Clostridium difficile infections in Europe: A CDI Europe Report. Astellas Pharma Europe Ltd. 2013

Collins DA et al. Molecular methods for detecting and typing of Clostridium difficile. Pathology. 2015; 47: 211-8.

Cohen SH et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America and the Infectious Disease Society of America . Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 431-455.

Crobach MJT et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile infection (CDI) Clin Microbiol Infect. 2009; 15: 1053-1066.

Davies KA et al. Comparison of the Vidas C. difficile GDH Automated Enzyme-Linked Fluorescence Immunoassay (ELFA) with another commercial Enzyme Immunoassay (EIA) (Quik Chek-60), two selective media, and a PCR assay for gluD for detection of Clostridium difficile in fecal samples. J Clin Microbiol. 2015; 53:1931-4.

Gerding D et al. Clostridium difficile binary toxin CDT. Mechanism, epidemiology, and potential clinical importance Gut Microbes 2014; S1: 15-27.

Knetsch CW et al. Current application and future perspectives of molecular typing method to study Clostridium difficile infections. Euro Surveill. (2013) 18(4):pii=20381 link: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20381>








Planche TD et al. Differences in outcome according to Clostridium difficile testing method: a prospective multicentre diagnostic validation study of C. difficile infection. Lancet Infect Dis. 2013; 13:936-945.

Reigadas E et al. Clinical significance of direct cytotoxicity and toxigenic culture in Clostridium difficile infection. Anaerobe 2016; 37: 38-42. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.10.003.

Song L et al. Development and validation of digital enzyme-linked immunosorbent assays for ultrasensitive detection and quantification of Clostridium difficile toxins in stool. J Clin Microbiol. 2015; 53: 3204-12. doi: 10.1128/JCM.01334-15

Wilcox MH. Overcoming barriers to effective recognition and diagnosis of Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2012; 18(suppl 6): 13-20.

## Bristol széklet-skála

<b>1-es típus</b>		Különálló, kisméretű bogyók (nehéz üríteni)	<b>Székrekedésre utaló széklet</b>
<b>2-es típus</b>		Alakja hurkyszerű, felszíne göröngyös	
<b>3-as típus</b>		Formált, alakja hurkyszerű, felszíne struktúrált	<b>Normál széklet</b>
<b>4-es típus</b>		Formált, alakja virsliszerű, képlékeny, felszíne sima	
<b>5-ös típus</b>		Lágy, amorf, darabos, széle jól körülhatárolt (könnyű üríteni)	<b>Hasmenéses széklet</b>
<b>6-os típus</b>		Részen híg, részben darabos, pépszerű széklet	
<b>7-es típus</b>		Vizes, nincs szilárd része <b>TELJESEN FOLYÉKONY</b>	<b>Kifejezetten hasmenéses széklet</b>

Adaptálva:

Lewis S.J., Heaton K.W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 1997; 32: 920–924.

## 2. sz. melléklet

**Clostridium difficile fertőzés (CDI) kivizsgálási adatlap**  
**az egészségügyi intézmény számára**  
**1/2. lap**

<b>A BETEG SZEMÉLYES ADATAI</b>			
Neve:		Neme: férfi - nő	
Születési dátuma: év hó nap		TAJ-száma:	
Lakcíme: megye		település	
irányítószám		út/utca házszám	
<b>ALAPVETŐ KÓRHÁZI ADATOK</b>			
Bent fekvő beteg: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Fertőzés kimenetele a betegnél:	
Kórházi felvétel dátuma: év hó nap		<input type="checkbox"/> Gyógyult <input type="checkbox"/> Áthelyezve más intézménybe	
Felvételes osztály:		<input type="checkbox"/> Meghalt <input type="checkbox"/> Egyéb:.....	
Megbetegedés helye (osztály/kórterem/ágy):		Elhalálozás időpontja: év hó nap	
		Boncolás történt? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Kórházi kibocsátás dátuma: év hó nap		Boncolás dátuma: év hó nap	
Ha áthelyezve, áthelyezés helye és dátuma: .....Kórház, év hó nap		A halál összefüggésben állt-e a fertőzéssel? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Ha volt intenzív osztályos kezelés CDI miatt: év hó naptól		év hó napig	
<b>A BETEG ANAMNÉZISE</b>			
Felvételi diagnózis(ok):			
<b>Alapbetegség(ek):</b>		<b>Rizikótényezők (a fertőzést megelőző 12 hétben):</b>	
Krón. májbetegség: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Antibiotikum-terápia: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Szívelégtelenség / angina: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Kemoterápia: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Tüdőbetegség: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Savcsökkentő kezelés: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Szondatáplálás: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Krón. dialízist igénylő vesebeteg: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Hasi-sebészeti beavatkozás: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Immunkompromittált állapot: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Kórházi tartózkodás: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Daganatos betegség: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Időotthonban tartózkodás: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Hematológiai betegség: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Korábbi CDI az anamnézisben: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Gyulladásos bélbetegség: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Legalább 1 súlyos fokú alapbet.: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
<b>Ha volt megelőző kórházi kezelés, mikor történt az akkori felvétel/ambuláns vizit?</b> év hó nap			
<b>Ha volt megelőző antibiotikum-terápia, milyen készítményeket kapott a beteg?</b>			
<b>A FERTŐZÉSRE VONATKOZÓ ADATOK</b>			
A CDI tüneteinek kezdete: év hó nap		A fertőzés halmozódás része? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
CDI eredete: <input type="checkbox"/> Területen szerzett (időotthon is) <input type="checkbox"/> Eü. ellátással összefüggő <input type="checkbox"/> Ismeretlen eredetű		Ha egészségügyi ellátással összefüggő fertőzés: <input type="checkbox"/> Saját intézményben szerzett <input type="checkbox"/> Más eü. intézményből behurcolt	
<b>CDI jelei és tünetei: **</b>		Hasi fájdalom: <input type="checkbox"/> Colitis: <input type="checkbox"/>	
Hasmenés: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Láz: <input type="checkbox"/> Peritonitis: <input type="checkbox"/>	
- véres-e: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Leukocytosis: <input type="checkbox"/> Ileus: <input type="checkbox"/>	
- naponta: <input type="checkbox"/> 1-2-szer <input type="checkbox"/> 3-6-szor <input type="checkbox"/> >6-szor		Hidegrázás: <input type="checkbox"/> Hemodinamikai instabilitás, <input type="checkbox"/>	
- időtartama: <input type="checkbox"/> <1 hét <input type="checkbox"/> 1-3 hét <input type="checkbox"/> >3 hét		Se kreatinin ↑ <input type="checkbox"/> és/vagy shock: <input type="checkbox"/>	

\* Láz: > 38,5°C maghőmérséklet; Leukocytosis: fehérvérsejtszám >15x10<sup>9</sup> / l; Szérum kreatinin szint emelkedése: > 50% a kiindulási értékhez képest

## *Clostridium difficile* fertőzés (CDI) kivizsgálási adatlap az egészségügyi intézmény számára 2/2. lap

<b>DIAGNOSZTIKUS VIZSGÁLATOK</b>			
<b>Mikrobiológiai vizsgálat:</b> Székletminta levétele: :                                    év    hó    nap Első pozitív székletminta:                                  év    hó    nap Labordiagnózis alapja: <input type="checkbox"/> Direkt toxinkimutatás <input type="checkbox"/> Tenyésztés+toxinkimutatás Ha ismert, <i>C. difficile</i> PCR-ribotípusa:		<b>Eszközös vizsgálatok:</b> <b>Szigmoidoszkópia:</b> <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem Szigmoidoszkópia dátuma:                                év    hó    nap Szigmoidoszkópia eredménye: <input type="checkbox"/> Colitis <input type="checkbox"/> Pseudomembranosus colitis <input type="checkbox"/> Ulceráció	
<b>Képkalkító vizsgálat:</b> Típusa: CT <input type="checkbox"/> MRI <input type="checkbox"/> Rtg. <input type="checkbox"/> Egyéb <input type="checkbox"/> Képkalkító vizsg. dátuma:                                  év    hó    nap <b>Képkalkító vizsg. eredménye:</b> Kóros vastagbéltagulat: <input type="checkbox"/> Bélfal körüli zsír ↑ <input type="checkbox"/> Bélfal megvastagodása: <input type="checkbox"/> Ascites: <input type="checkbox"/>		<b>Kolonoszkópia:</b> <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem Kolonoszkópia dátuma:                                  év    hó    nap Kolonoszkópia eredménye: <input type="checkbox"/> Colitis <input type="checkbox"/> Pseudomembranosus colitis <input type="checkbox"/> Ulceráció	
<b>SZÖVŐDMÉNYEK, EGYÉB KÓRHÁZI FERTŐZÉSEK</b>			
CDI másodlagos véráramfertőzés: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem			
Más nosocomiális fertőzés a jelen kórházi tartózkodás alatt	<b>Típusa</b>	<b>Fertőzés dátuma</b>	<b>Kórokozó</b>
	<input type="checkbox"/> Húgyúti fertőzés	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Alsó légúti fertőzés	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Pneumónia	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Véráramfertőzés	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Seb fertőzés	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Bőr- lágyrészfertőzés	év    hó    nap	
	<input type="checkbox"/> Gastroenteritis	év    hó    nap	
<input type="checkbox"/> Egyéb:	év    hó    nap		
<b>A CDI KEZELÉSE</b>			
Dokumentált infektológusi konzílium: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Colectomia: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
A CDI kezelésében alkalmazott antibiotikumok:	<b>Készítmény neve és alkalmazási módja</b>	<b>Antibiotikum kezelés kezdte</b>	<b>Antibiotikum kezelés vége</b>
	<input type="checkbox"/> Orális metronidazol	év    hó    nap	év    hó    nap
	<input type="checkbox"/> IV. metronidazol	év    hó    nap	év    hó    nap
	<input type="checkbox"/> Orális vancomycin	év    hó    nap	év    hó    nap
	<input type="checkbox"/> Vancomycines beöntés	év    hó    nap	év    hó    nap
<input type="checkbox"/> Egyéb:	év    hó    nap	év    hó    nap	
<b>INFEKCIÓKONTROLL ÉS EGYÉB INTÉZKEDÉSEK</b>			
Beteg izolálása: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Környezetfertőtlenítéshez használt készítmény(ek) neve:	
Külön WC/szoba-WC: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem			
Külön ápolószemélyzet: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem			
Folyamatos fertőtlenítés: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Beteg/hozzátartozó oktatása: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
Zárófertőtlenítés: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		Háziorvos értesítése levélben: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
<b>MEGJEGYZÉSEK:</b>			

## Tájékoztató a *Clostridium difficile* fertőzésről a betegek, hozzátartozók, és ápolók számára

### Mi a *Clostridium difficile* (*C. difficile*)?

- A *Clostridium difficile* (ejtsd klostrídium difficile) egy baktérium.
- Az egészséges felnőttek egy kis részénél (százból 1-2 emberben) megtalálható a vastagbélben anélkül, hogy problémát okozna. A bél „hasznos” baktériumai ellenőrzést gyakorolnak a *C. difficile* felett.
- Antibiotikum-használat következében a „hasznos” bélbaktériumok egy része elpusztul, ez lehetőséget ad a *C. difficile* elszaporodására, ami a vastagbél fertőzéséhez vezethet.

### Melyek a *Clostridium difficile* fertőzés tünetei?

- A *C. difficile* fertőzés elsősorban hasmenést okozhat, de járhat vele hasi görcs, láz, hányinger és étvágytalanság is.
- A legtöbb ember csak enyhén betegszik meg és teljesen meggyógyul.
- Bizonyos körülmények között súlyos megbetegedés, a vastagbél gyulladása (orvosi nyelven „colitis”, ejtsd kólifisz) is kialakulhat. Ha a vastagbélgyulladás súlyos, akár az életet is veszélyeztetheti.

### Hogyan azonosítják a *Clostridium difficile*-t?

- A kezelőorvos a beteg hasmenései székletének egy részét beküldi a laboratóriumba. A laboratórium dolgozói elvégzik a *C. difficile* kimutatására alkalmas vizsgálatokat.

### Fertőző a *Clostridium difficile*?

- Igen, a *C. difficile* fertőző, elsősorban a széklettel terjed. Ha a beteg nem mos megfelelően kezét (pl. WC-használat után), a szennyezett kéz útján a *C. difficile* vagy annak spórája átkerülhet a környezetére, használati tárgyaira, és ott fertőzőképes marad. Aki megfogja ezeket a tárgyakat, a kezén továbbviheti a kórokozót vagy a spóráját.
- A *C. difficile* továbbterjedésének megelőzésére a betegnek, a hozzátartozóknak és a kórházi dolgozóknak rendszeresen kezét kell mosniuk. A beteg környezetét és az orvosi vizsgálatokhoz használt eszközöket tisztítani, fertőtleníteni kell, ez a kórház feladata.

### Kinél alakul ki *Clostridium difficile* fertőzés?

Azoknál alakul ki gyakrabban fertőzés, akik

- Antibiotikumot szednek vagy nemrég antibiotikumot szedtek,
- Hosszabb időt töltöttek kórházban vagy más, egészségügyi ellátást nyújtó intézményben (pl. ápolási otthonban),
- Idősebbek,
- Súlyos megbetegedésben szenvednek,
- Gyengébb ellenállóképességgel bírnak a fertőzések leküzdésére (pl. daganatellenes kezelést kapnak),
- Bélműtéten estek át.

### Hogyan kezelik a *Clostridium difficile* okozta hasmenést?

- A megbetegedés összefüggésben lehet bizonyos antibiotikumok használatával, ezért ezeknek a szedését általában abba kell hagyni.
- Szükség lehet olyan antibiotikumos kezelésre, ami kifejezetten a *C. difficile* baktérium ellen hatásos.
- Fontos, hogy a hasmenéses beteg sok folyadékot igyon, mert a hasmenés miatt a kiszáradás veszélye fennáll.

### Mi történik, ha egy betegnek *Clostridium difficile* okozta hasmenése van a kórházban?

- A hasmenésben szenvedő beteget külön szobában vagy egy kijelölt kórteremben helyezik el, és külön WC-t vagy szoba-WC-t biztosítanak neki.
- Nagyon fontos, hogy a hasmenéses beteg minden WC-használat után és minden étkezés előtt szappannal és vízzel, vagy a kórteremben kihelyezett kézfertőtlenítőszerrel alaposan kezét mosson.
- A hasmenéses beteggel foglalkozó orvosok és nővérek kesztyű és köpenyt viselnek, és kezét mosnak a betegről való gondoskodás után.

## **Betegtájékoztató az antibiotikum kezelés következtében kialakuló hasmenésről és a „baktériumkezelésről”**

Az antibiotikum kezelés kapcsán fellépő hasmenés leggyakoribb oka a *Clostridium difficile* nevű baktérium okozta fertőzés. A kórokozó vastagbelet fertőzi meg és bélgyulladást okoz. Az egészséges emberek béltraktusában több millió baktérium él, ez a normál bélflóra. Ezeknek a baktériumoknak fontos szerepe van a fertőzésekkel szembeni védekezésben. Az antibiotikum kezelés következtében a normál bélflóra sérül, a „jó baktériumok” egy része elpusztul, így lehetőség nyílik a *Clostridium difficile* szaporodására. Ezt követően alakul ki a bélgyulladás, ami hasmenést, hasi fájdalmat, lázat, elhúzódó betegség esetén testi leromlást okoz.

Az elmúlt években a világon mindenütt, így Magyarországon is, egyre gyakrabban észleljük ezt a fertőzést, gyakoribbá váltak a súlyos lefolyású megbetegedések. Gyógyítása egyre nehezebb, és gyakran a sikeres kezelést követően ismét visszatérnek a panaszok, kiújul a betegség.

A kórokozót leggyakrabban kórházi körülmények között lehet megkapni. A betegség kialakulására hajlamosít az antibiotikum kezelésen kívül a 65 év feletti életkor, a savcsökkentők szedése és egyéb súlyos, kísérő betegség.

Az elmúlt években egyre gyakrabban használják a nehezen gyógyuló betegeknek a széklet átültetést, vagy „baktériumkezelést”. Egészséges donorok székletéből készült oldat bejuttatásával helyre lehet állítani a vastagbél normál bélflóráját. Ez azt jelenti, hogy egészséges, számos szűrővizsgálaton átesett emberek székletéből oldatot készítenek, és ezt juttatják be a beteg béltraktusába. A bejuttatás történhet gyomorszondán keresztül, vagy beöntés formájában is. Az eddigi vizsgálatok alapján a kezelés hatékonysága eléri a 90%-t, mellékhatást lényegében nem észleltek. A kezelés hosszú távú hatásai azonban még nem teljesen ismertek (bár az első ilyen kísérletek az 1960-s évekből valók).

Az Ön betegsége az eddigi gyógyszeres próbálkozások ellenére sem gyógyult meg, ezért a széklet átültetés elvégzése indokolt.

Kérjük amennyiben ebbe a kezelésbe beleegyezik, ezt aláírásával erősítse meg. Amennyiben még kérdése merülne fel, forduljon kezelő orvosához.

**ORVOSÉRTESÍTŐ**  
***Clostridium difficile* FERTŐZÉSRŐL**

Tisztelt Kolléga!

Az Ön ..... nevű betegénél (szül.: ..... év ..... hó ..... nap)  
*Clostridium difficile* által okozott fertőzést észleltünk a kórházi tartózkodása alatt.

A fertőzését az alábbi módon kezeltük:

.....  
.....

Az esetek túlnyomó többségében a **C. difficile** fertőzés kialakulása antibiotikumok – leginkább az ampicillin, cephalosporinok, clindamycin – használatával áll összefüggésben. A jellemző tünetek közé tartozik a hasmenés (lehet véres vagy nyákos), láz és hasi fájdalom. A tünetek már az antibiotikus kezelés alatt jelentkezhetnek, de az esetek jelentős részénél csak az antibiotikum-terápia befejezését követően alakulnak ki. Az inkubációs időszak 6-8 hét is lehet. Az esetek mintegy negyedében célzott kezelés ellenére visszatér a fertőzés.

Tájékoztatni szeretnénk Önt arról, hogy

- betegénél a **C. difficile** fertőzés visszatérhet. Ha ez bekövetkezik, kérjük konzultáljon a kezeléséről velünk vagy a beteg lakóhelye szerint területileg illetékes kórház belgyógyászati vagy gasztroenterológiai osztályával. Ha a beteg tünetei súlyosbodnak, a beteg kórházi felvétele is indokolt lehet.
- a széles hatásspektrumú antibiotikumok jövőbeli használata kiválthatja a fertőzést. Ha antibiotikus kezelés szükséges, szűk hatásspektrumú készítmény rövid ideig tartó alkalmazása javasolt.

A célzott terápia befejezését, a beteg gyógyulását követően **C. difficile** felszabadító vizsgálatra nincs szükség.

Segítő szíves együttműködését megköszönve:

.....  
kezelőorvos

Kelt:



## Sporocid hatású felületfertőtlenítő szerek

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Alkalmazási paraméterek	Antimikrobiális spektrum
Clinell Sporocidal	Dispomedic Kft.	Átitatott törülőkendő, behatási idő 5 perc	<b>B (MRSA), F,V,T,S</b>
Penta SteriClean Extra	PentaClean Kft.	0,5%, 60 perc 1,0 %, 30 perc 2,0 %, 15 perc sporocid: 3%, 60 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
Innocid	Innoveng Kft.	0,5%, 60 perc 1,0 %, 30 perc 2,0 %, 15 perc sporocid: 3%, 60 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
Sekusept aktív	Ecolab Kft.	1 %, 60 perc 2%, 15 perc sporocid: 5%, 15 perc 2 %, 30 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
SterI STAT	Medi-LabKft.	cc. 10 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
SterI STAT fertőtlenítő kendő	Medi-Lab Kft	Átitatott kendő, behatási idő. 10 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
Trigene	Pál Dental Kft.	1%, 10 perc 2%, 5 perc sporocid: 10%, 60 perc	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
Oxygenon S	Pannon Diagnosztika Kft.	3%, 5 perc 2%, 15 perc 1%, 30 perc sporocid: 2,5% 30 perc 1%, 60 perc	<b>B, F,V, T, S</b>
Acticlens	Ecolab Kft.	2%, 15 perc sporocid: 2%, 60 perc	<b>B,F,S</b>
Chlorocleans	Ecolab Kft.	cc. hagyni rászáradni	<b>B,F,V,S</b>
Aseptanios Terminal Spore	C.P.P. Budapest Kft.	cc., 30 perc sporocid: 8 ml/m <sup>3</sup> , 2 óra	<b>B,F,V,S</b>
Sekusept pulver	Ecolab Kft.	2-4% 60 perc sporocid: 10% 60 perc	<b>B (MRSA), F,V,T,S</b>
Nocolyse	Medial Kft.	1 ml/m <sup>3</sup> 30 perc	<b>B, F, V, S</b>
Nocolyse One Shot	Medial Kft.	3 ml/m <sup>3</sup> 30 perc (zárófertőtlenítésnél ismételt alkalmazás szükséges)	<b>B, F, V, S</b>
Taski Degragerm	Diversey Kft.	1,5% 10 perc	<b>B, F, T, S</b>
SUMA D10	Diversey Kft.	1,5% 10 perc	<b>B, F, T, S</b>

## Jelmagyarázat:

B: baktericid (baktériumölő hatású), F: fungicid (gombaölő), V: virucid (virusinaktiváló hatású), T: tuberculocid (mycobaktériumölő), S: sporocid (baktériumspóraölő hatású)

## Sporocid hatású klórtartalmú fertőtlenítőszer

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Hatóanyag	Felhasználás
Medicarine	Ecolab Kft.	NADU	1tbl/1,5 l víz
SUMA Tab D4	Johnson Diversey Kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
Klór Elegant	Lugex kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
Chlorocleans	Ecolab-Hygiene Kft.	NADU	Felhasználásra kész oldat
D-Steril 4	Global Chem Kft. Hungarochemicals Kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
E-Alkal PCL	Global Chem Kft. Hungarochemicals Kft.	NADU	40 g/1 l víz
Milton	Pezomed Kft.	NADU	2tbl/1 l víz
Na-hypoklorit 90	Borsodchem	Na-hypoklorit	1 l/8 l víz
Deornet Clor	Natasko Kft.	Na-hypoklorit	5% 15 perc
Ceresit Stop	Henkel Kft.	Na-hypoklorit	cc. 60 perc

Jelölések:

NADU, natriumdikloroizocianurat

Az oldatot hagyni kell a felületre rászáradni.

### Fertőtlenítő hatású folyékony szappanok

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Alkalmazási paraméterek	Antimikrobiális spektrum
Barisept	Uniclean Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F,V,T</b>
Betadine folyékony szappan	EGIS Nyrt.	1 perc	<b>B, F, V</b>
Clarasept	Uniclean Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F,V, T</b>
Bradonett	Florin Zrt.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F,V,</b>
Handychem QV	Hungaro Chemicals Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F,V, T</b>
Innosept	Innoveng 1 Kft.	0,5 - 2,0 perc	<b>B (MRSA), F,V, T</b>
Kliniko-Sept	Clean Center Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F,V</b>
MCL 30 Sept	Innoveng 1 Kft.	0,5 perc	<b>B (MRSA), F,V, T</b>
Mollysept	Monelly Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA) , F,V</b>
Soft Care Sensisept	Johnson Diversey Kft.	1,0 - 2,0 perc	<b>B (MRSA),F, V,T</b>
Sterile&Clean	Hungaro Chemicals Kft.	1 perc	<b>B (MRSA), F, V</b>
TIP fert. krémszappan	Johnson Diversey Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B (MRSA), F, V, T</b>
Ultra Sol Extra	Florin Zrt.	0,5 perc	<b>B (MRSA), F,V,T,A</b>
Promed	Molar Chemicals Kft.	0,5 - 1,0 perc	<b>B, F, V</b>

#### Jelmagyarázat:

B: baktericid (baktériumölő hatású), F: fungicid (gombaölő hatású), V: virucid (virsinaktiváló hatású), T: tuberculocid (mycobaktériumölő hatású), A: algicid (algaölő hatású)

A higiénés kézmosáshoz szükséges folyékony szappan mennyisége a készítményektől függően 1-5 ml.

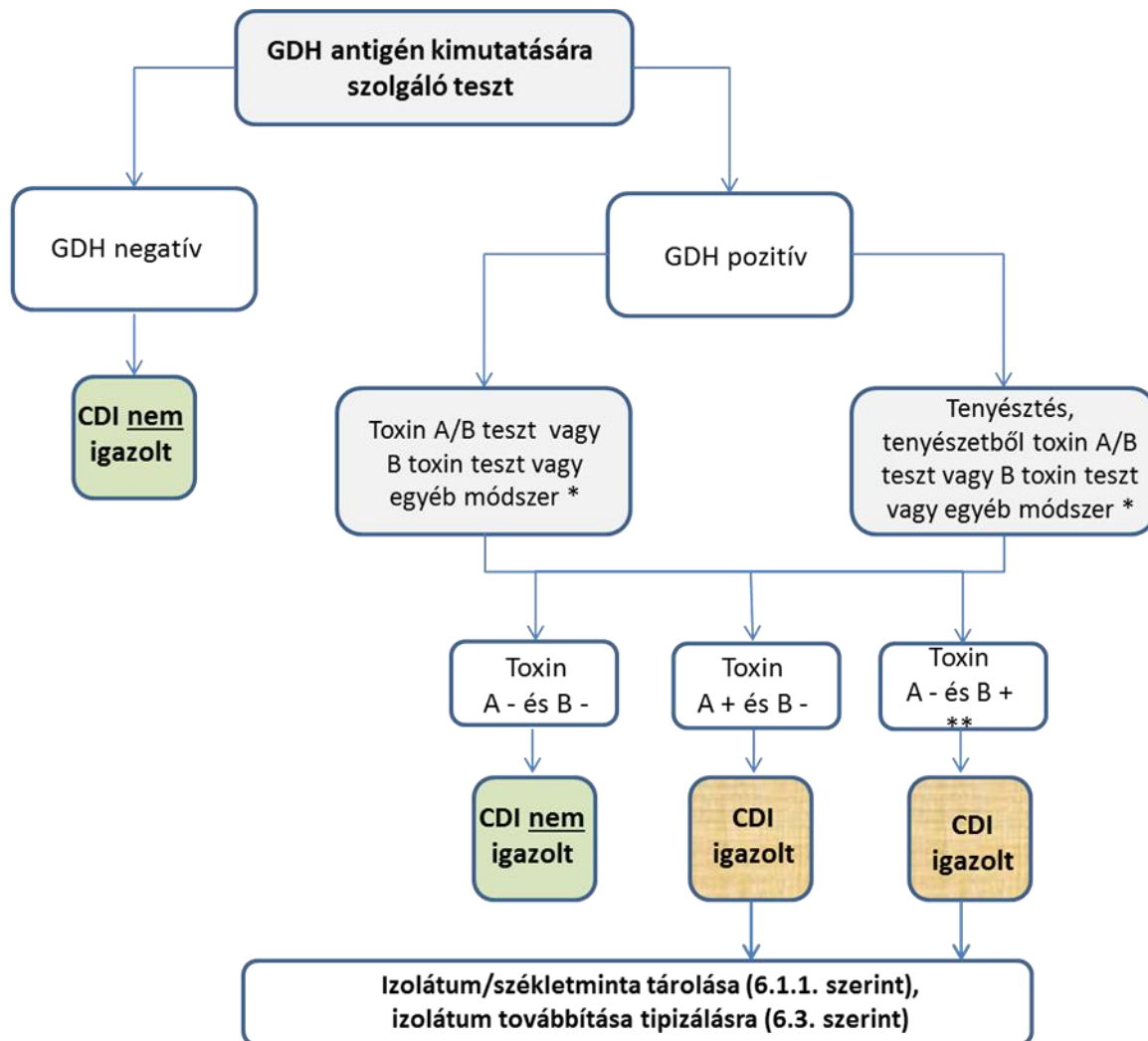
**Aeroszolos zárófertőtlenítéshez alkalmazható, sporocid hatású  
felület- és levegőfertőtlenítő szerek**

<b>Fertőtlenítőszer megnevezése</b>	<b>Forgalmazó</b>	<b>Alkalmazási paraméterek</b>	<b>Antimikrobiális spektrum</b>
Nocolyse	Medial Kft.	1 ml/m <sup>3</sup> , Behatási idő: 30 perc	<b>B (MRSA), F,V,S</b>
Nocolyse One Shot	Medial Kft.	1 ml/m <sup>3</sup> , Behatási idő: 30 perc	<b>B (MRSA), F,V,S</b>
Nocodor	Medial Kft.	1 ml/m <sup>3</sup> , Behatási idő: 30 perc	<b>B (MRSA), F,V,S</b>
ASP Glosair 400 patron	Johnson & Johnson Kft.	6 ml/m <sup>3</sup> , Behatási idő: 2 óra	<b>B (MRSA), F,V, T, S</b>
Formaldehydum solutum	Gyógyért	25g/m <sup>3</sup> , 24 óra	<b>B,F,V,T,S</b>
Aseptanios Terminal Spore	C.P.P. Budapest Kft.	8 ml/m <sup>3</sup> , Behatási idő: 2 óra	<b>B,F,V,S</b>

**Jelmagyarázat:**

B: baktericid (baktériumölő hatású), F: fungicid (gombaölő), V: virucid (virsinaktiváló hatású),  
T: tuberkulocid (mycobaktériumölő), S: sporocid (baktériumspóraölő hatású)

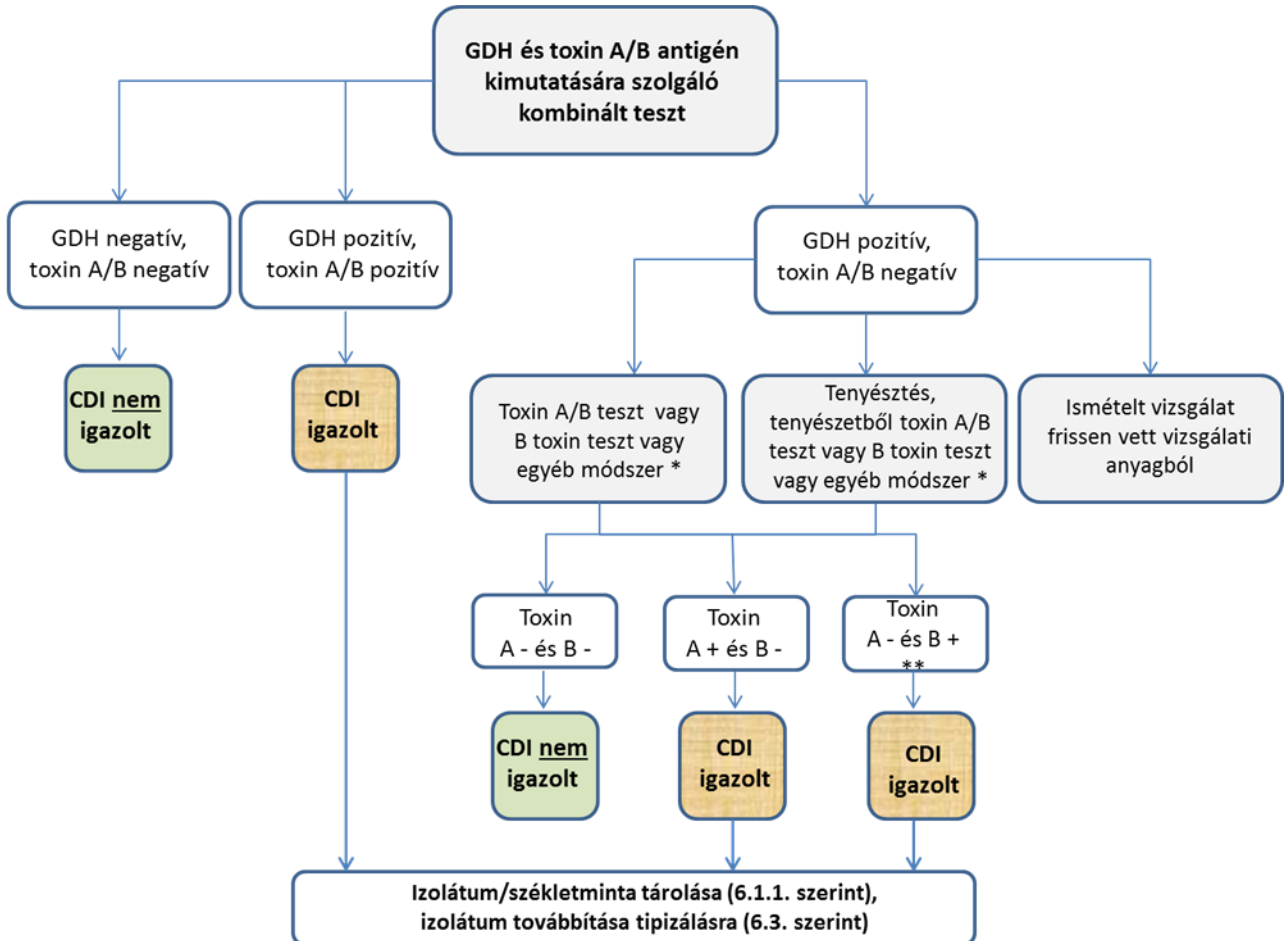
**Diagnosztikus algoritmus GDH antigén kimutatására alkalmas teszt alkalmazásával C. difficile infekció gyanúja esetén**



\* Érzékeny toxin detektáló EIA vagy CCCNA, vagy a toxin gén kimutatásán alapuló NAT

\*\* Izolátum továbbítása az OEK Anaerob laboratóriumába megerősítésre, tipizálásra

**Diagnosztikus algoritmus kombinált (GDH és toxin antigén kimutatására alkalmas) teszt alkalmazásával C. difficile infekció gyanúja esetén**



\* Érzékeny toxin detektáló EIA vagy CCCNA, vagy a toxin gén kimutatásán alapuló NAT

\*\* Izolátum továbbítása az OEK Anaerob laboratóriumába megerősítésre, tipizálásra