

Damoklész kardja: a *Clostridium difficile* terjedése

Somogyi Aranka¹, Knausz Márta², Gulyás Beáta²



Bevezetés

Napjainkban a betegek kórházi kezelése során egyre gyakrabban előforduló, nem kívánatos jelenség a toxintermelő *Clostridium difficile* (CD) okozta infekció. A klinikai kép az enyhe hasmenéstől a fulmináns, potenciálisan életveszélyes pseudomembranosus colitisig terjed és az idős, súlyos társbetegségekben szenvedőknél fatális kimenetellel végződhet.

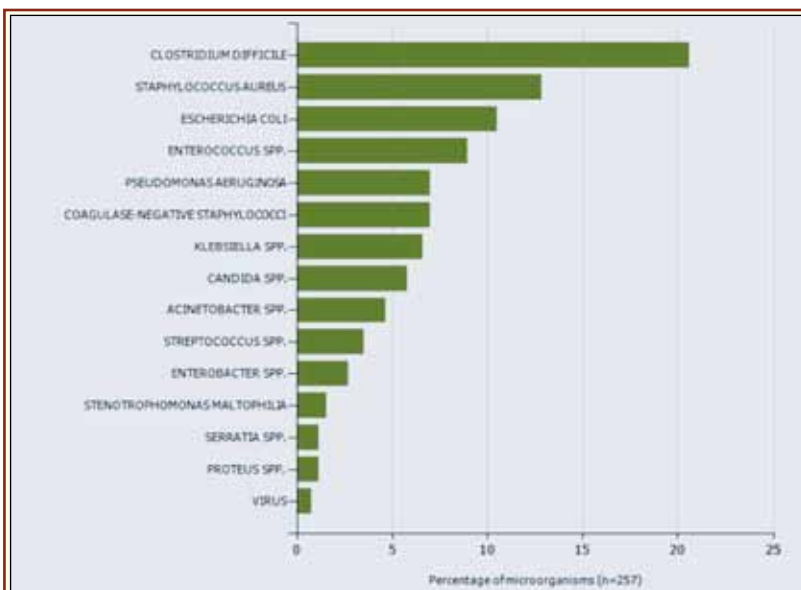
A *C. difficile* terjedésének megfékezése globális népegészségügyi feladat lett a világ számos országában, mivel az Egészségügyi Világszervezet éves jelentései alapján a kórképert felelős baktériumot tartják a leggyakrabban előforduló nozokomiális enterális patogénnek [1]. A betegség incidenciája az elmúlt években világszerte emelkedett. Az esetek megszorodása alapvetően az antibiotikumok helytelen és mértéktelen használatának következménye [2]. Ugyanakkor a protonpumpa inhibitorok elterjedt alkalmazása, valamint a citosztatikus kezelések is hozzájárulnak a növekedéshez. Az elmúlt években a fertőzések lefolyása is súlyosabbá vált, mely a kórokozó hipervirulens 027-es PCR ribotípusának elterjedésével függ össze [3].

Hazánkban a prioritásként kezelendő népegészségügyi probléma tényét az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) koordinálásával 2011-2012 között zajlott pontprevalencia vizsgálat erősítette meg. Az Európai Unió kórházaiban felmérte az egészségügyi ellátással összefüggő infekciók előfordulását és az antibiotikum használatról, a nozokomiális infekciók leggyakoribb kórokozóiról is információval szolgált. A 28 ország 947 kórházában ápolott 231459 beteg ellátásával összefüggő adatok feldolgozását követően azt tapasztalták, hogy Európában a nozokomiális kórokozók rangsorában a *C. difficile* mindössze a nyolcadik helyet foglalja el. A „rang-

sorban” megelőzik a *Candida* fajok, a koaguláz-negatív staphylococcusok, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterococcus speciesek, *Staphylococcus aureus* és a leggyakrabban előforduló *Escherichia coli*. Ezzel szemben Magyarországon a *C. difficile* a nozokomiális patogének rangsorában az első helyre került [4] (1. ábra).

A helyzet fontosságára tekintettel az Országos Epidemiológiai Központ 2011-ben megjelent Módszertani levelét „A *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről” az elmúlt évek tapasztalatai alapján felülvizsgálták és 2016-ban kiadták a 2. átdolgozott kiadást [5, 6]. A szakemberek egyetértenek abban, hogy megfelelő infekciókontroll és az antibiotikumok racionális alkalmazása együttesen szükségesek a *C. difficile* okozta fertőzések terjedésének megelőzésében.

A győri Petz Aladár Megyei Oktató Kórház (PAMOK) egyike a Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe rendszeresen jelentő kórházaknak. 2007-től pontos adatokkal rendelkezünk a bejelentett nozokomiális kórokozókról, járványokról. Az elmúlt



1. ábra: Leggyakoribb nozokomiális kórokozók Magyarországon [4]

A *Clostridium difficile* esetek előfordulása a PAMOK-ban

I. táblázat

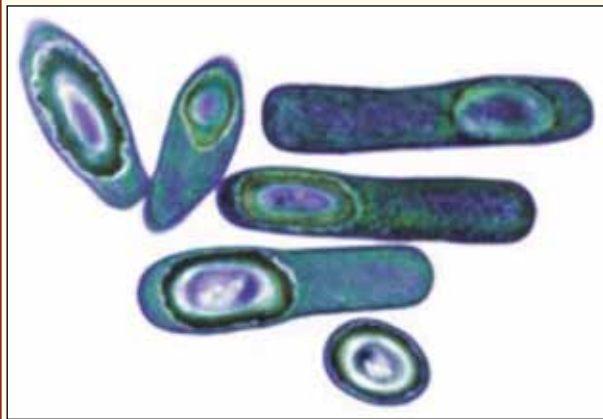
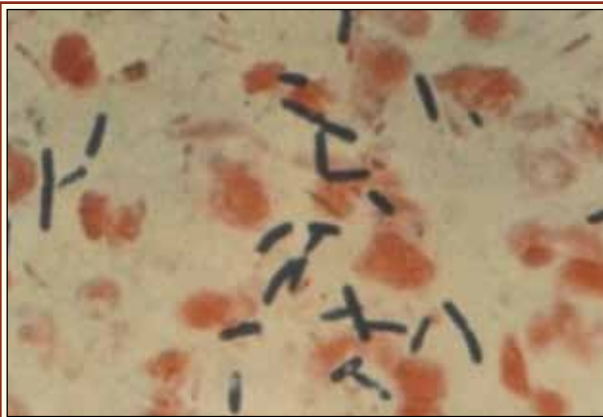
Év	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Esetszám	6	57	118	130	102	123	136
Incidencia sűrűség 10000 ápolási napra	0,15	1,44	2,88	3,09	2,27	2,79	3,04

években, intézményünkben is jelentősen megnőtt a *C. difficile* okozta enteritis infectiosa esetek száma. 2010-ben mindössze hat esetet diagnosztizáltunk, ez a szám 2016-ban közel 22-szeresére, 136 főre emelkedett (**I. táblázat**). Több járvány is előfordult, melyeket elsősorban az immunszuppresszív terápiában részesülő vagy idős betegeket ellátó osztályokon figyeltünk meg.

A kórokozó és patogén szerepe

A *C. difficile* anaerob, Gram-pozitív, spóraképző pálcá. 1935-ben Hall és O'Toole izolálta elsőként, egészséges csecsemők normál székletflórájának tagjaként írták le [7]. Széles körben megtalálható a környezetben (talajban, vizekben, szennyvizekben), illetve eltérő mértékben az állati és emberi béltraktusban (**2. ábra**).

Vegetatív formája a szabad levegőn hamar elpusztul, de az általa termelt spóra kedvezőtlen körülmények között is hónapokig túlél a környezetben, a különböző felületeken, tárgyakon. Míg a vegetatív alak elsősorban a bélben található, érzékeny a gyomorsavra, antibakteriális szappanokra, alkohol-alapú kézmosókra, fertőtlenítő szerekre és a szabad levegőn kb. 4-6 óráig marad életben, addig a spórák lényegesen ellenállóbbak. Rezisztensek a hőre, a gyomorsavra, az alkohol-alapú tisztító- és fertőtlenítőszerekre. Az inaktív spórák a szervezetbe jutva aktiválódhatnak, a



2. ábra: A *Clostridium difficile* mikroszkópos morfológiája és spórái (forrás: <http://fineartamerica.com/featured/b2201550--clostridium-difficile-temspl.ht>)

spórából újra szaporodásra képes baktériumsejt lesz. Különösen akkor szaporodnak el, ha az előzetes antibiotikum-terápiában részesülő betegben megbomlik a normál bélflóra védő hatása. A *C. difficile* jelen lehet a normál bélflóra tagjai között. A kolonizációs ráta kisgyermekkorban magas, akár 80% is lehet, az életkor előrehaladtával azonban fokozatosan csökken. Felnőttben a hordozás 2-10%. Az egészséges felnőtt vastagbélét legalább 500, ismert baktérium species kolonizálja, melynek több mint 90 %-a anaerob. Jelenlétükkel úgynevezett kolonizációs rezisztenciát hoznak létre a *C. difficile*-vel szemben. Felhasználják a mucin monoszaccharid komponensét, mely szénforrásként szolgál a *C. difficile* számára.

A normálflóra egyensúlyának megbomlását több tényező, így (1) antibiotikumok alkalmazása, (2) kemoterápiás kezelés és (3) gyomorsav-csökkentők használata is eredményezheti.

Antibiotikumok alkalmazása:

Bármelyik antibiotikum, annak egyetlen dózisa is kiválthatja a hatást. Elsőként a klindamicin esetében figyelték meg és írták le [2]. Bizonyos antibiotikumok használata során gyakrabban (béta-laktamáz-gátlóval kombinált aminopenicillinek, 3. generációs cefalosporinok), míg másoknál (tetraciklin, makrolidok, trimetoprim-szulfametoxazol, aminoglikozid, metronidazol, vankomicin) ritkábban fordul elő. A fluorokinolonok széles körű alkalmazásával hozható összefüggésbe a 027 PCR-ribotípusú, hipervirulens *C. difficile* okozta infekció.

Kemoterápiás kezelés:

Ifoszfamid, karboplatin, etopozid, metotrexát, 5-fluorouracil (5FU), doxorubicin, ciklofoszfamid terápia, következményes neutropénia és/vagy mucositis.

Gyomorsav csökkentők alkalmazása:

Protonpumpa gátlók, illetve hisztamin-2 receptor blokkolók.

A *Clostridium difficile* infekció (CDI) kialakulásának kockázati tényezői a következők [6]:

- időskor,
- kórházi (idősotthoni) tartózkodás és ennek időtartama,
- csökkent védekezőképesség,
- gyomor-bélrendszeri műtét,
- szondatáplálás,
- nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása,
- korábbi CD fertőzés az anamnézisben.

A *C. difficile* patogén tulajdonságát a toxintermelésnek köszönheti. 1977-ben Bartlett és munkatársai igazolták a toxintermelő CD enterális patogén szerepét [8]. A törzsek 5-25%-a nem képes toxintermelésre, ezek nem patogének. A kórkép kialakításában a következő toxinok vesznek részt:

- *Toxin A*: Az enterális tünetekért felelős enterotoxin, citokin felszabadulást idéz elő, ezzel kemotaktikus hatása a neutrofil granulocytákra. Jelenlétében fokozódik a bélfal infiltrációja.
- *Toxin B*: Citotoxin, felelős a bélhámsejtek pusztulásáért, nekrotizáló enterotoxin.
- *Bináris toxin*: Viszonylag új keletű, lényegében a 027-es ribotípussal jelent meg. Szinergista módon a célsejtek károsodását okozza. Jelen van az összes hipervirulens törzsből [3].

A fertőzés patomechanizmusa

A CDI kialakulását legalább három esemény határozza meg [9]:

- a normál bélflóra egyensúlyának megbomlása,
- toxintermelő *C. difficile* törzssel való találkozás (expozíció),
- a fogékony egyénre jellemző kockázati tényezők megléte.

A bél természetes mikroflórájának megváltozása a gazdaszervezet védekezési mechanizmusainak sérüléséhez vezet. A normál bélflóra megbomlását leggyakrabban antibiotikum kezelés okozza. Ha a „kolonizációs rezisztencia” megszűnik, lehetőség nyílik különböző kórokozók, különösen a *C. difficile* elszaporodására. A kórokozó a vastagbél epithelsejtjeinek felszínéhez kötődik. A toxinok az intracelluláris térbe jutnak, ott aktiválják a gyulladással kapcsolatos kaskádokat, beindítva a proinflammatorikus citokinek termelését és neutrophil granulocyták képződését. Intracellulárisan mind az A, mind a B toxin GTP-ase fehérjét inaktívál. Ennek hatására a sejt aktívázának integritása megbomlik, az epithelsejt lekerekedik és apoptózissal elpusztul. A bélfal sejtjeinek egymáshoz való szoros kapcsolódása megszűnik. Mindezek következménye a bél vaszkuláris permeabilitásának fokozódása, a folyadékkiáramlás (vizes hasmenés) és a vastagbél nyálkahártya gyulladása (colitis). Előrehaladott, súlyos esetben a nagy mennyiségű gyulladással járó sejtöreg, fibrin és elhalt sejtöregmelék nyákos, nekrotikus álhártyát (pseudomembrán) képez. Fokozott fertőzőképesség, súlyosabb lefolyás és nagyobb relapsus hajlam jellemzi a 027-es, úgynevezett hipervirulens törzset, mely fluorokinolon rezisztenciát mutat [9].

A lappangási idő pontosan nem ismert, néhány nap, akár több hét is lehet. A leggyakoribb megjelenési forma:

- hasmenés, profúz, vizes, zöldes vagy sárgás színű, bűzös, esetenként véres-nyákos székletürítés,
- görcsös hasfájás,
- haspuffadás, hasi nyomásérzékenység,
- étvágytalanság, hányinger.

Hasmenésnek tartja a szakirodalom, ha a beteg egy 24 órás periódus alatt legalább háromszor szokatlanul laza vagy híg székletet ürít [5].

Minél hosszabb a kórházi kezelés, annál nagyobb az esély a CDI kialakulására. Tünetmentes hordozók esetén gyakorlatilag semmilyen fizikális paraméter nem utal a fertőző ágens jelenlétére. A *C. difficile* okozta, colitissal járó hasmenés esetén jellemzőek a csökkent bélmozgások, a széklet fehérvérsejt-tartalma megemelkedik a vastagbélben zajló gyulladás miatt. Occult vérzés lehetséges, azonban a véres széklet megjelenése ritkán fordul elő. Legtöbbször émelygés, fogyás, láz, rossz közérzet és balra tolt vérkép kíséri. Súlyosabb kórforma az álhártyás colitis, melynél kifejezetté válik a puffadás, nyomásérzékenység és a hasmenés csak napokkal később kezdődik. Endoscopos képen sárga, 2 cm-t is elérő plaque-ok megjelenése jellemző. A legsúlyosabb, fulmináns lefolyás esetén a hasmenés igen súlyos, akár paralitikus ileus, toxikus megacolon is kialakulhat, perforáció tüneteivel sebészeti konzultáció szükséges, a colectomia ilyen esetben vitális indikációt képez. Idős, súlyos társbetegségekben szenvedő betegnél az infekció a fenti jelek nélkül is fatális kimenetelű lehet. Ritkán szepszis, hasi tályog is kialakulhat. Gyakori a gyógyult betegek körében a visszaesés. Relapsus az eseteknek akár 30%-ban is előfordulhat [6].

Minden hasmenésben szenvedő betegnél gondolni kell *C. difficile* fertőzés lehetőségére az egészségügyi ellátórendszer minden szintjén (alpellátás, járóbeteg-ellátás, fekvőbeteg-ellátás) [6]. A fertőzés azonosítására mikrobiológiai vizsgálatot kell végezni a hasmenéses székletből. A laboratóriumi diagnózis a toxinok székletből történő kimutatásán alapul. Elsődleges a klinikai diagnózis, az anamnézis felvétel nagyon fontos. Klinikai tünetek megléte nélkül nem szabad laboratóriumi diagnosztikus tesztet végezni. A terápia befejezését, a beteg gyógyulását követően felszabadító vizsgálatra nincs szükség.

A magyarországi terápiás ajánlást az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele tartalmazza [5, 6]. Az ajánlás alapján enyhe vagy közepes súlyos esetben, amennyiben első alkalommal fordul elő a fertőzés, *per os* metronidazol az elsőként választandó, súlyos esetben *per os* vankomicin. Súlyos, szövődményes klinikai képnél a kombinált terápia (metronidazol és vankomicin együttes adása) javasolt. Relapsus alkalmával a kezelési protokoll az első megjelenés esetén alkalmazott terápia szerint választandó. Többszöri relapsus esetén vankomicin *per os* intermittáló vagy fokozatosan csökkentett dózissal alkalmazása javasolt.

Az utóbbi években az antibiotikum rezisztens, hipervirulens *C. difficile* törzsek előfordulási aránya nemcsak külföldön, hanem hazánkban is növekedést mutatott. A fertőzés előfordulása nagymértékű mortalitási mutatókkal és recidíva aránnyal jár. A 027 ribotípusú törzs fluorokinolon rezisztenciával bír, a toxinokat igen nagy mennyiségben képes termelni: a Toxin A mennyisége 16-szoros, a Toxin B 23-szoros és

mindig megtalálható a törzsekben a Binary toxin [3].

Irodalmi közlemények szerint a CDI járulékos költsége 130-500 ezer Ft/ kórházi eset [10].

A nemzetközi tanulmányok eredményei alapján hazánkban körülbelül 7000 *Clostridium difficile* fertőzéssel számolhatunk évente.

Több hazai kutatócsoport foglalkozott az új terápiás lehetőségek bevezetésével. Néhány egyetemi klinikán alkalmazzák a széklet transzplantációt, mely nagyon gyors javulást eredményez a betegek állapotában. A tapasztalatokat összefoglalva megszületett a módszertani ajánlás a széklet transzplantációs kezeléshez [11]. Ez a kezelésmódszer a fekális mikrobiológiai transzplantáció, melynek során a donor székletet homogenizálva juttatják a betegbe, mely gyorsan helyreállítja a vastagbél mikrobiológiai környezetét. Ettől eltérő fogalom a széklet bakterioterápia, mely során az egészséges donor normál bélflórából kitenyésztett baktériumokat adják be. Mindkét esetben szükséges a donor komplex mikrobiológiai szűrése.

Új antibiotikus terápiás lehetőség a fidaxomicin. A szerrel kapcsolatos tanulmányok során a vankomicin és a fidaxomicin kezelése között szignifikáns eredmény igazolódott ($p < 0,0001$) a relapsusok tekintetében [12]. Ebben a betegcsoportban a fidaxomicin jóval hatékonyabbnak bizonyult, mint a vankomicin. Csökkent a perzisztáló hasmenés, a relapsusok száma, valamint a követési idő alatt 40%-kal a halálozási mutató is.

A Petz Aladár Megyei Oktató Kórház tevékenysége a C. difficile visszaszorítására

Mivel a PAMOK-ban a CDI járványok elsősorban immunszuppresszív terápiában részesülő, vagy idős betegeket ellátó osztályokon fordultak elő, ezért erre a betegcsoportra fókuszálva intézményünkben hat hónapos időtartamot felölelő kutatás folyt [13]. Ennek célja az intézmény immundeficiens betegeket ellátó belgyógyászati jellegű osztályain (haematológia, diabetológia, gasztroenterológia)

- a *C. difficile* előfordulási gyakoriságának meghatározása,
- az infekciókra nagy rizikójú betegcsoportban a klinikai tünetek tanulmányozása, a betegség lefolyásának, kimenetelének összehasonlítása és
- az alkalmazott antibiotikus terápia hatékonyságának elemzése.

A vizsgálatba történő beválasztási kritériumok a következők voltak: három napnál hosszabb kórházi ápolás, antibiotikummal kezelt, immundeficiens alapbetegség, hasmenés.

A 2013. március 1-től 2013. szeptember 30-ig terjedő fél éves periódus alatt a fent említett osztályokon fekvő betegek enyhébb/súlyosabb immunrendszeri érintettséggel kerültek a retrospektív vizsgálatba. A vizsgálatban szereplő változók: ápolási napok száma, életkor, alapbetegség típusa, legfontosabb társbetegségek száma, érintett szervrendszerek, immunstátusz meghatározó laborparaméterek, terápiás protokollok, kórházi felvétel és CDI kialakulása között eltelt idő. A három osztályról összesen 80 fekvőbeteg került be a vizsgálatba (**II. táblázat**). Az összes betegnél hasmenés jelentkezett, ezért *C. difficile* antigén és toxin kimutatás irányában történt vizsgálat.

A férfiak átlagéletkora 60,68 év, a legfiatalabb férfi beteg 23, a legidősebb 92 éves volt. A nők átlagéletkora 65,60 év, a legfiatalabb nőbeteg életkora 21, a legidősebb 88 éves volt. Az összes beteg közül (80 fő) 22-nek a széklet vizsgálata lett pozitív (27,5%), és 58 széklet lett negatív (72,5%). A férfiak 27,0%-a (10 fő), a nők 27,9%-a (12 fő) adott a CD vizsgálatában pozitív eredményt.

A férfiak és nők között a betegség előfordulási gyakorisága tekintetében nincs számottevő különbség. Az igazolt *C. difficile* infekcióban szenvedők átlagosan 14 napot, a diagnosztikus próbával nem igazolható betegek átlag 11 napot töltöttek a kórházban. A vizsgálatba vont betegek 82,5%-a kapott valamilyen antibiotikumot a tünetek jelentkezése előtt (66 fő). A CDI előfordulási esélyét tekintve azt tapasztaltuk, hogy több mint két és félszer akkora a CDI kialakulásának esélye az antibiotikum használat mellett, mint azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében semmilyen antibiotikum alkalmazás nem szerepel. Kórosan alacsony fehérvérsejt számnál (neutropeniás állapot) megnövekszik a CDI száma. Tapasztalatunk szerint kétszer akkora eséllyel kapnak CD fertőzést a haematológiai betegek, mint az egyéb immundeficienssek. A kórokozó specifikus terápiájának számító vankomicin, illetve metronidazol készítményeket a beválasztott betegek 45%-a (36 fő) kapta, a CD pozitív betegek 100%-a részesült megfelelő antimikrobás terápiában.

Intézményünkben a metronidazolra nem reagáló esetekben, ill. súlyos CDI kezelésére alkalmazott

II. táblázat

A vizsgált osztályok betegforgalmi adatai és a CDI incidenciája [13]

Osztály	Haematológia	Gastroenterológia	Diabetológia
Betegszám	707	843	481
Ápolási napok száma	5097	5054	3690
Vizsgálatba beválasztott betegek száma	48	16	16
<i>C. difficile</i> pozitív betegszám	16	1	5
CDI incidencia sűrűsége 10000 ápolási napra	31,39	1,97	13,55



3. ábra: A Vancomycin 125 mg kapszula fogyasztásának emelkedése a győri Petz Aladár Megyei Oktatókórházban

vankomicin szokásos dózisa 4x125 mg szájon át alkalmazva 10 napon keresztül. Kórházunkban 125 mg kiszerelésű vankomicin kapszulát alkalmazunk, a kapszulázást az intézeti gyógyszerárban végezzük. 2015-ben 4280 db, 2016-ban 5200 db Vancomycin 125 mg kapszulára volt szükség a CDI kezelésére, amely 22%-os emelkedést jelent (3. ábra).

Kórházunkban a CDI gyakoribbá válása miatt szükséges volt szabályozni a kötelezően végrehajtandó infekciókontroll tevékenységeket annak érdekében, hogy a nozokómiális terjedést megakadályozzuk. 2013 év elején vezettük be a *Clostridium difficile* enteritis infekciókontrolljának eljárásrendjét [14], mely utasítást tartalmaz a beteg izolációjára, a védőeszközök viselésére, a kézhigiéne módjára, a CD-re hatékony fertőtlenítő takarítás alkalmazására és a beteg CD ellenes antibiotikus terápiajának bevezetésére.

Megbeszélés

Az utolsó évtizedben a toxintermelő *C. difficile* okozta esetek száma drasztikus emelkedést mutat világszerte. Ezt tapasztaljuk Magyarországon is, ahol a *C. difficile* az elsősorú nozokómiális patogénné vált. Ugyanez a tendencia mutatkozott a győri PAMOK-ban is. Emelkedett a diagnosztizált esetek száma és járványok is előfordultak. Saját vizsgálatunk alapján az immundeficienciában szenvedő betegeink körében a *C. difficile* infekció incidencia sűrűsége tízezer ápolási napra számolva átlag 15,9. Ez ötszöröse az összkórházi mutatóknak. A CDI betegeink átlag ápolási napja 14 nap, a betegség letalitása 13,6% volt.

Az immundeficiens betegek CD infekciójának gyógyítását, illetve a megbetegedés kialakulásának megelőzését számos tényező nehezíti, mivel a szervezet védekezőképessége elengedhetetlen a fertőzés megakadályozásában. A szervezet normál bélflórája kolonizációs rezisztenciát tart fenn, mely természetes védővonalat képez a fertőzéssel szemben, ugyanakkor a tartós antibiotikus vagy kemoterápia, illetve biológiai terápia során az ökológiai egyensúly felborul. A kór-

okozó szervezetbe jutását elősegítheti a gyomorsav csökkentő gyógyszerek nagyarányú használata. Kuttyák, macskák is hordozhatják a kórokozót. Elősegíti a terjedést az egyre nagyobb arányú kolonizáció, az idősebb lakosság, az előzetes kórházi tartózkodás is.

Több esetben tapasztaltuk, hogy az előzetesen adott CD ellenes terápia meghússítja a hagyományos diagnosztikát. A jövőben ezért mindenképpen szükség lesz súlyos klinikai lefolyás esetén molekuláris módszert (Real-time PCR) is bevezetni annak érdekében, hogy minél gyorsabban pontos diagnózist tudjunk felállítani. A gyors diagnózis óriási jelentőségű a megfelelő terápia indítása és a szigorú infekciókontroll tevékenység bevezetése érdekében. A cél mindenképpen az, hogy visszaszorítsuk a baktérium előretörését. Ehhez szükséges a betegellátás minden szintjén hatékony antibiotikum politikát működtetni és a látszatra költségesebb, de hatékonyabb, új terápiás lehetőségeket is alkalmazni a betegek gyógyulása érdekében.

IRODALOM

- Banai J.: IME, 11(4), 32-34 (2012).
- Bartlett, J.G.: Ann Intern Med, 145, 758 (2006).
- Terhes, G., Urbán, E., Konkoly-Thege, M., Székely, É., Brazier, J., Kuijper, E., Nagy, E.: Clinical Microbiology and Infection 15(9), 885-886 (2009).
- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals Stockholm: ECDC; (2013)
- Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele A *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiajáról és megelőzéséről. Epinfo 18(3) (2011).
- Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele A *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiajáról és megelőzéséről 2. kiadás https://www.antsz.hu/data/cms76397/OEK_CDI_ML_2016_07_08.pdf (2016)
- Hall, I.C., O'toole, E.: Am J Dis Child 49(2), 390-402 (1935)
- Bartlett, J.G., Moon, N., Chang, T.W., Taylor, N.: Gastroenterology 75(5), 778 (1978).
- Poutanen, S.M., Simor, A.E.: CMAJ, 171, 51-58 (2004)
- Gulácsi, L., Kertész, A., Kopcsóné, N. I., Banai, J., Ludwig, E., Prinz, Gy., Reményi, P., Strbák, B., Zsoldiné, U. E., Baji, P., Péntek, M., Brodsky, V.: Orv Hetil 154, 1188-1193 (2013).
- Nagy, G.Gy., Várvolgyi, Cs., Balogh, Z., Orosi, P., Paragh, Gy.: Módszertani ajánlás a *Clostridium difficile* fertőzéshez asszociált hasmenés széklettranszplantációval történő kezeléséhez Orv Hetil 154(1) 10-19 (2013).
- Crook, D.W., Walker, A.S., Kean, Y., Weiss, K., Cornely, O.A., Miller, M.A., Esposito, R., Louie, T.J., Stoesser, N.E., Young, B.C., Angus, B.J., Gorbach, S.L., Peto, T.E.A.: Clin Infect Dis. 55, 93-103 (2012).
- Gulyás, B: A *Clostridium difficile* előfordulási gyakorisága a Petz Aladár Megyei Oktató Kórház immundeficiens betegei között Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar,

Egészségfejlesztési- és Népegészségtani Tanszék (2014) – 14. Clostridium difficile enteritis infékciónak ellenőrzésének eljárásrendje: PAMOKORV_IG-ER-07 (2013).

SOMOGYI, A., KNAUSZ, M., GULYÁS, B.: **Sword of Damocles: Clostridium difficile spread**

Clostridium difficile infection (CDI) is a severe disease that may result in potentially fatal outcome. The incidence of the disease has increased worldwide in the past few years. The bacterium that causes the illness is the most common enteric nosocomial pathogen worldwide. The increase in the number of cases is a consequence of the inappropriate and unlimited use of antibiotics. Over the recent years, not only the number of CDI cases but the severity of the disease has risen. This can be related to the distribution of the hypervirulent PCR

ribotype 027 strains. In the recent years the number of enteritis infectiosa caused by C. difficile has significantly increased in the Aladar Petz County Teaching Hospital too. Outbreaks occurred predominantly in those wards, where patients receive immunosuppressive therapy or elderly subjects are hospitalized. This draws attention to the importance of the topic and inspired the scheme of a study. The aims of this study were to determine the prevalence of Clostridium difficile infections in the internal medicine wards of the hospital, where immune-deficient patients are hospitalized, as well as to study the clinical symptoms in high-risk patient groups, moreover the comparison of the course and outcome of the disease and analysis of the efficacy of the applied antibiotic therapy. Rapid diagnosis, appropriate initial therapy, and strict infection control have great significance among patients with severe underlying disease and more risk-factors.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Győr, ¹Gyógyszerészeti Osztály, ²Mikrobiológiai Laboratórium, Győr, Vasvári Pál u. 2-4. – 9023

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

