

# Komparativna analiza trendova bolničkih infekcija uzrokovanih bakterijom *Clostridioides difficile*

---

Tuk, Dijana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:770581>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**

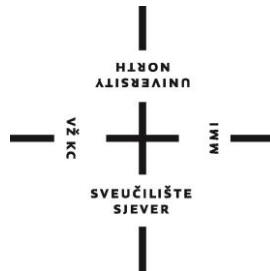


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 189/SSD/2022

**KOMPARATIVNA ANALIZA TRENDOVA**  
**BOLNIČKIH INFEKCIJA UZROKOVANIH**  
**BAKTERIJOM CLOSTRIDIODES DIFFICILE**

Dijana Tuk

Varaždin, rujan 2022

**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**  
**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo-**  
**menadžment u sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 189/SSD/2022

**KOMPARATIVNA ANALIZA TRENDOVA**  
**BOLNIČKIH INFEKCIJA UZROKOVANIH**  
**BAKTERIJOM CLOSTRIDIODES DIFFICILE**

Student:

Dijana Tuk,0231020992

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2022

# Prijava diplomskog rada

## Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Dijana Tuk	MATIČNI BROJ	0231020992
DATUM	5.9.2022.	KOLJEVI	Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi
NASLOV RADA	Komparativna analiza trendova bolničkih infekcija uzrokovanih bakterijom Clostridioides difficile		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	A comparative analysis of trends in hospital infections caused by the bacterial agent Clostridioides difficile		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, predsjednica Povjerenstva 2. Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor 3. Izv. prof. dr. sc. Marijana Neuberger, član 4. Doc. dr. sc. Ivo Dumić Čule, zamjenski član 5.		

## Zadatak diplomskog rada

BROJ	189/SSD/2022		
OPIS	<p>Clostridioides difficile (C. difficile) je gram-pozitivna anaerobna bakterija koja je dio gastrointestinalne flore čovjeka i životinja. Neki sojevi C. difficile proizvode toksine i sposobni su uzrokovati blagi do teški proljev i pseudomembranozni kolitis. Nadalje, utvrđeno je da je C. difficile čest uzrok bolničkih proljeva povezanih s antibioticima i najčešći je uzrok infektivnih proljeva u bolnicama i ustanovama za dugotrajnu skrb na globalnoj razini. Većina slučajeva infekcije uzrokovane C. difficile javlja se u bolesnika kojima su propisane visoke doze antibiotika ili su im propisani antibiotici tijekom duljeg razdoblja. Stoga, antibiotici mogu poremetiti normalnu ravnotežu crijevne mikrobiote, mijenjajući njezin sastav i dopuštajući prekomjerni rast bakterija C. difficile. U tom slučaju dolazi do proizvodnje toksina, koji mogu oštetiti crijevna tkiva i uzrokovati proljev. Cilj ovog diplomskog rada jest razumijevanje pojavnosti bakterije C. difficile među ljudima i pacijentima u bolnici. Ovaj rad analizirat će epidemiologiju, ulogu antibiotika i čimbenike virulencije povezanih s infekcijama C. difficile. Također, ukazat će se na važnost mjera prevencije i kontrole širenja infekcije. U radu će se objasniti uloga i važnost magistre sestrinstva u kontroli i prevenciji infekcija C. difficile s naglaskom na edukaciju osoblja zaduženog za zdravstvenu njegu oboljelog bolesnika. Bit će prikazano i istraživanje o pojavnosti infekcije C. difficile u Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof.</p>		
ZADATAK URUČEN	09.09.2022	POTPIS MENTORA	Tomislav Meštrović



## Sažetak

*Clostridioides difficile* je gram-pozitivna sporogena anaerobna bakterija, štapićastog oblika te čini dio gastrointestinalne flore čovjeka i životinja. Neki sojevi *C.difficile* proizvode toksine i sposobni su uzrokovati blagi do teški proljev i pseudomembranozni kolitis. Nadalje, utvrđeno je da je bakterija *C.difficile* čest uzrok bolničkih proljeva povezanih s antibioticima i najčešći je uzrok infektivnih proljeva u bolnicama i ustanovama za dugotrajnu skrb na globalnoj razini. Većina slučajeva infekcije bakterijom *C.difficile* javlja se u bolesnika kojima su propisane visoke doze antibiotika, ili su im propisani antibiotici tijekom duljeg razdoblja. Stoga, antibiotici mogu poremetiti normalnu ravnotežu crijevne mikrobiote, mijenjajući njezin sastav i dopuštajući prekomjerni rast bakterija *Clostridioides (Clostridium) difficile*. Cilj rada je razumijevanje pojavnosti *C.difficile* među ljudima i pacijentima u bolnici. Podaci za istraživanje obrađeni su deskriptivnim metodama, prikazani tablično i grafički, a distribucije kvantitativnih obilježja su testirane na normalnost D'Agostino-Pearsonovim testom. U promatranom razdoblju unutar 2021. godine, provedeno je istraživanje pacijenata s *C.difficile* u Općoj bolnici Varaždin. (Novi Marof). Dobiveni su vrlo vrijedni rezultati istraživanja koji ukazuju na to da postoje razlike u pojavnosti *C. Difficile* između navedenih godina ali da su oboljeli pacijenti stariji od 80 godina. Zanimljivosti su da nema povezanosti između dobi i mjesta prethodne hospitalizacije i ishod bolesnika oboljelih od *C.difficile* nije bio ovisan o spolu ali niti od mjesta prethodne hospitalizacije. Očekuje se da će se provedba novih istraživanja o *C.difficile* još bolje rasvijetliti sve nepoznanice i nejasnoće vezane za ovu infekciju. U tome uvelike mogu pomoći magistre sestrinstva udružene sa stručnom-znanstvenim kadrom.

**Ključne riječi:** bakterija, *Clostridioides difficile*, prevencija, mjere kontrole, antibiotici, edukacije, medicinska sestra

## Abstract

*Clostridioides difficile* is a gram-positive, rod-shaped, sporogenic anaerobic bacterium that forms part of the gastrointestinal flora of humans and animals. Some strains of *C. difficile* produce toxins and are capable of causing mild to severe diarrhea and pseudomembranous colitis. Furthermore, *C. difficile* has been found to be a common cause of hospital-acquired antibiotic-associated diarrhea and is the most common cause of infectious diarrhea in hospitals and long-term care facilities globally. Most cases of *C. difficile* infection occur in patients who have been prescribed high doses of antibiotics, or who have been prescribed antibiotics for a long period of time. Therefore, antibiotics can disrupt the normal balance of the intestinal microbiota, changing its composition and allowing the overgrowth of *C. difficile*. The research data were processed using descriptive methods, presented in tables and graphs, and the distributions of quantitative characteristics were tested for normality with the Agostino-Pearson test. In the observed period within the year 2021, a survey of patients with *C. difficile* was conducted in Varaždin General Hospital. Very valuable research results were obtained, which indicate that there are differences in the incidence of *C. Difficile* between the mentioned years, but that the affected patients are older than 80 years. Interesting facts are that there is no connection between age and place of previous hospitalization, and the outcome of patients with *C. difficile* did not depend on gender, nor on the place of previous hospitalization. It is expected that the implementation of new research on *C. difficile* will shed even more light on all the unknowns and ambiguities related to this infection. In that, nurses with Master's degree may be very helpful together with expert-scientific staff.

Keywords: bacteria, *Clostridioides difficile*, prevention, control measures, antibiotics, education, a nurse

## **Popis korištenih kratica**

**AC-DC**- Alternating Current/Direct Current ( Izmjenična/naizmjenična struja)

**CDI** - Clostridioides difficile infekcija

**ECDC**- European Centre for Disease Prevention and Control (Europski centar za prevenciju i kontrolu bolesti)

**ESAC**- European Surveillance of Antimicrobial Consumption (Europski nadzor nad potrošnjom antimikrobnih sredstava)

**EU**-European Union (Europska unija )

**HSCT**-Hematopoietic Stem Cell Transplantation( Transplantacija hematopoetskog stem ćelija)

**KB** – Klinička bolnica

**FDA**- Food and Drug Association (Udruženje za hranu i lijekove

**NAP1**-Nucleosome-Associated Protein 1 (Nukleinsko vezani protein 1)

**NHDS**- National Data Hospital (Baza podataka nacionalnih bolničkih odjela)

**NCCN** - National Comprehensive Cancer Network (Nacionalne sveobuhvatne mreže za maligna oboljenja )

**OB**- Opća bolnica

**PPS**- Point Prevalence Survey (Studija prevalencije)

**IDSA**- Infectious Diseases Society of America (Američka organizacija za infektološke bolesti)

**RH**- Republika Hrvatska

**SHEA**- Society for Healthcare Epidemiology of America (Američka epidemiološka organizacija za zdravstvene ustanove)

**WHO**- World Health Organization (Svjetska zdravstvena organizacija)

**USD** – United States Dollar (Američki dolar)

## Sadržaj:

1.	Uvod.....	1
2.	Bakterija <i>Clostridioides difficile</i> .....	2
2.1.	Patofiziologija .....	3
2.2.	Klinička slika.....	4
2.3.	Čimbenici rizika .....	4
2.4.	Stopa prevalencije i incidencije.....	5
3.	Epidemiologija.....	10
4.	Dijagnostika i liječenje .....	11
4.1.	Metronidazol .....	12
4.2.	Vankomicin .....	12
4.3.	Fidaxomicin.....	12
5.	Prevenција i mjere kontrole širenja infekcije .....	14
5.1.	Prijenos <i>Clostridioides difficile</i> u bolnici.....	14
5.2.	Kontaktna izolacija pacijenta .....	15
5.3.	Higijena ruku.....	15
5.4.	Osobna zaštitna sredstva .....	18
5.5.	Čišćenje i dezinfekcija bolničke okoline.....	19
5.6.	Dekontaminacija pribora koji se koristi prilikom zdravstvene njege pacijenta sa infekcijom <i>C. difficile</i> .....	20
6.	Uloga Magistre sestrinstva u kontroli infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Clostridioides Difficile</i> te edukacija pacijenata.....	21
6.1.	Sestrinske dijagnoze u protokolu za proljev .....	23
6.2.	Učinak <i>C.difficile</i> infekcije na svakodnevni rad medicinske sestre .....	25
6.3.	Edukacije magistre sestrinstva o <i>C.difficile</i> .....	26
7.	Istraživački dio.....	30
7.1.	Hipoteze i cilj .....	30
7.2.	Metode i tehnike prikupljanja podataka .....	30
7.3.	Uzorak sudionika.....	31
7.4.	Rezultati istraživanja .....	31
8.	Rasprava.....	40
9.	Zaključak.....	45
10.	Literatura.....	47
11.	Popis grafikona, tablica i slika .....	51





# 1. Uvod

Infekcija bakterijom *C. difficile* jedna je od najčešćih infekcije u Sjedinjenim Državama i Europi. Prvi je put opisana 1935. godine, kada su Dvorana i suradnici utvrdili fekalnu floru kod zdrave novorođenčadi. Bartlett i suradnici prvi su objavili izvješće o tome da je uzrok infekcije povezan s antibioticima. Ipak, *C. difficile* počelo pristupati daleko studioznije poradi zdravlja i sigurnosti svih onih koji rade u zdravstvenim ustanovama.

Učestalost infekcija uzročnikom *C. difficile* posljednjih godina povećava se, te se samim time povećava duljina boravka pacijenata u bolnici, a to znači rast bolničkih troškova.

Istovremeno, sve je veći broj istraživača unutar znanstvenih krugova koji žele saznati sve o samoj infekciji. Istraživanjem utvrđena je pojava infekcije među pacijentima koji u povijesti bolesti nemaju izloženost antibiotiku. Takvo otkriće motivira istraživače da još dublje istraže pojavnost *C. difficile* među ljudima.

Ključno je upoznati postojeće rizične čimbenike pri pojavi nfekcije, te poduzeti sve potrebne mjere kontrole protiv širenja infekcije, posebice u bolničkom okruženju. Higijena ruku je osnova mjera zaštite.

Magistra sestринства predstavlja jedan od ključnih čimbenika u prevenciji i provedbi mjera kontrole širenja infekcije. Provedba mjera prevencije imaju smisla ako postoji timska suradnja i dogovor svih članova medicinskog tima uz pridržavanje zadanog protokola koji propisuje zdravstvena ustanova.

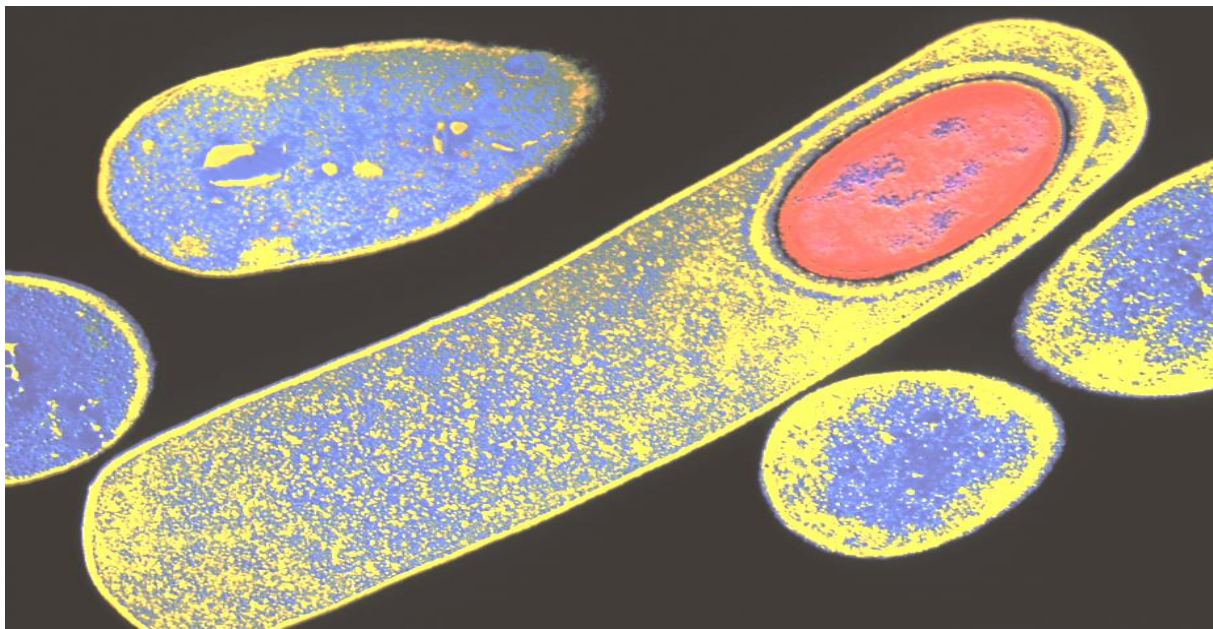
Cilj rada je utvrditi učestalost pojave *C.difficile* infekcije među pacijentima različite dobne i spolne strukture.

U radu je napravljeno inferencijalno istraživanje s ciljem dobivanja rezultata o pojavnosti *C.difficile* u službi Novi Marof, Opća bolnica Varaždin.

## 2. Bakterija *Clostridioides difficile*

Svjetska zdravstvena organizacija definirala je infekciju uzročnikom *C. difficile* kao proljevastu stolicu sa tri ili više stolica na dan. Proljev se isključivo definira kao „simptom infekcije gastrointestinalnog sustava“ [1, p. 3]. Razlog nastanka proljeva jesu bakterije, virusi i paraziti. Najučestaliji način prijenosa infekcije je zaražena hrana i voda ili prijenos zaraze s osobe na osobu. Infekcija se javlja kao rezultat loše higijene i nepridržavanja preventivnih mjera [1].

*C.difficile* je bakterija koja uzrokuje infekciju debelog crijeva. Simptomi mogu varirati od proljeva do po život opasnog oštećenja debelog crijeva. Javlja se nakon uzimanja antibiotskih lijekova.



Slika 2.1. Prikaz CDI

Izvor:Geoghegan O et al. Clostridium difficile: diagnosis and treatment update. The Pharmaceutical Journal. Chelsea and Westminster Healthcare NHS Foundation Trust. 2021.Dostupno na: <https://pharmaceutical-journal.com/author/orla-geoghegan>

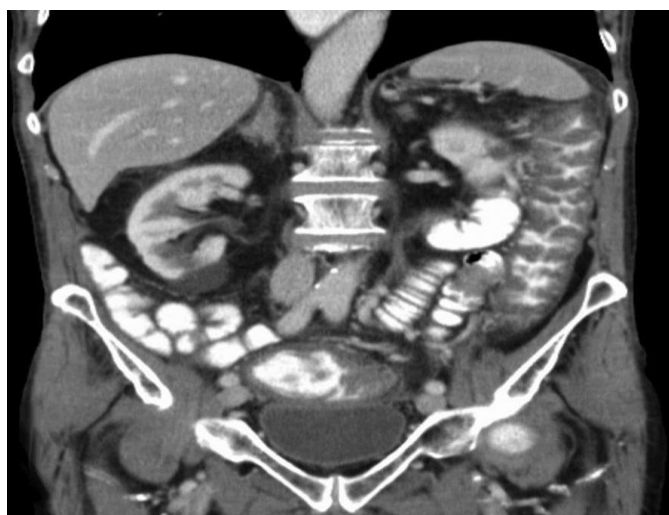
Najčešće pogađa starije odrasle osobe u bolnicama ili u starije osobe u Domovima za starije i nemoćne osobe.

U Sjedinjenim Američkim Državama, 200.000 ljudi godišnje zarazi infekcijom u bolnici ili u Domovima za starije i nemoćne osobe. Ljudi koji ne žive u Domovima za starije i nemoćne ili koji borave u bolnicama, duže ili kraće vrijeme, mogu razviti infekciju, također. U Sjedinjenim Američkim Državama godišnje se zarazi oko 170.000 osoba izvan zdravstvenih ustanova i ta brojka se nastavlja povećavati [2].

*C.difficile* podrazumijeva široki raspon kliničkih manifestacija, od asimptomatske kolonizacije do blažih oblika dijarealne bolesti, od pseudomembranoznog kolitisa do fulminantne bolesti s razvojem toksičnog megakolona [1, p. 134].

Uz konstantno povećanje infekcije, uočeno je da *C.difficile* kao infekcija nije dovoljno razrađena u postupku dijagnosticiranja i liječenja [3]. Zato su dijagnostičke tehnike počele mijenjati u skladu s većim razumijevanjem fiziopatologije infekcije i upotrebom novih terapijskih modela.

Metronidazol smatrao se referentnim lijekom za liječenje *C.difficile* ali pokazalo se da vankomicin i drugi noviji lijekovi imaju veći postotak u liječenju infekcije. Ponavljanje infekcije predstavlja ključni parametar u evaluaciji novih lijekova. Negativna strana je stalan recidiv infekcije. U slučaju višestrukih recidiva preporučuje se transplantacija fekalne mikrobiote [3].



Slika 2.2. *Clostridioides (Clostridium) difficile colitis*. Tomografski sken pseudomembranous colitisa  
Izvor: F. N. Aberra i suradnici, »*Clostridioides (Clostridium) Difficile Colitis*,« *Medscape*, 2019. Dostupno na:  
F. N. Aberra i suradnici, »*Clostridioides (Clostridium) Difficile Colitis*,« *Medscape*, 2019. (3.5.2022)

Slika 2.2. daje prikaz tomografskog skena pseudomembranous colitisa kod pacijenta.

## 2.1. Patofizologija

*C.difficile* predstavlja crijevnu mikrobnu floru koja zahvaća 7% do 15% odrasle populacije. Međutim, postoje neki drugi sojevi koji proizvode dva toksina, a isti su odgovorni za izazivanje *C.difficile*. Ti toksini utječu na stanice debelog crijeva inaktivirajući Rho gvanozin trifosfata, što dovodi do gubitka funkcije membranske barijere i odumiranja stanice [4]. To su: su toksin A (enterotoksin), koji aktivira neutrofile i uzrokuje upalni odgovor, i toksin B (citotoksin), koji

dovodi do kemotaksije neutrofila i stvaranja pseudomembrana. Zanimljivo je znati da je toksin B virulentniji od toksina A [4].

## 2.2. Klinička slika

Simptomi obično počinju 5 do 10 dana nakon početka uzimanja antibiotika, no mogu se pojaviti već 1. dan ili nakon 2 mjeseca. Proljev može biti blag, s poluformiranim stolicama ili s učestalim vodenastim stolicama. Česti su grčevi ili bol u trbuhu, dok su mučnina i povraćanje rijetki. Vrlo rijetko dolazi do sepse i pojave akutne boli u abdomenu. Moguća je pojava reaktivnog artritisa [5].

Neki ljudi imaju bakteriju *C.difficile* u svojim crijevima, ali nikada ne obolijevaju. Te osobe su nositelji bakterija i mogu širiti infekcije.

Znakovi i simptomi obično razvijaju se unutar 5 do 10 dana nakon početka terapije antibioticima. Najčešći znakovi i simptomi blage do umjerene infekcije *C.difficile* jesu: vodenasti proljev tri ili više puta dnevno dulje od jednog dana, blagi grčevi i osjetljivost u trbuh i teška infekcija. Ljudi koji imaju tešku infekciju *C.difficile* mogu vrlo lako dehidrirati i zbog dehidracije završiti na infuziju u bolnici. Također, *C.difficile* može prouzročiti upalu crijeva. [2]. Očito postoji širok spektar simptoma na koje treba obratiti pozornost pri liječenju ove infekcije.

## 2.3. Čimbenici rizika

Na temelju istraživanja Ezea i suradnika (2017.), utvrđen je niz čimbenika rizika za razvoj *C.difficile*. Među prvom skupinom rizika navedeni su farmakološki čimbenici rizika koji se odnose se na čestu upotrebu antibiotika (široka i specifična upotreba antibiotika), čestu upotrebu inhibitora protonske pumpe, upotrebu histamin 2 receptora, lijekova protiv čira (nespecifično), nesteroidnih antiupalnih lijekova, upotrebu aspirina, upotrebu kortikosteroida te upotrebu opijata [6].

Čimbenici rizika povezani su sa sljedećim faktorima: dob:  $\geq 65$  godina, bolešću *Diabetes mellitus*, povezani su s kronično opstruktivnom bolesti srca, kroničnim opstruktivnim oboljenjima, recidivom i se više javlja kod osoba ženskog spola [6].

Dodatni čimbenici rizika jesu: limfom ili leukemija, malignost, upala pluća, kronična opstruktivna plućna bolest, ulkusna bolest, divertikularna bolest, gastroezofagealni refluks i kronična opstruktivna plućna bolest.

Također na pojavnost infekcije utječe duljina boravka pacijenata u bolnici, način hranjenja bolesnika (npr. nazogastrična sonda za hranjenje), boravak na odjelu intenzivne njege, produljen boravak bolesnika u bolnici nakon operativnog zahvata [6].

Zabrinjavajuća činjenica da je *C.difficile* vodeći uzrok infekcija u zdravstvenom sustavu. U prosjeku uzrokuje pola milijuna infekcija godišnje te troškove u visini od 1 milijardu američkih dolara. Iako je infekcija često povezana s organizacijom zdravstvene zaštite, nedavno istraživanje na Sveučilištu u Houstonu pokazalo da je bakterija rasprostranjena u različitim okruženjima. Prethodno navedeno upućuje na snažniju potrebu intenzivnijeg istraživanja infekcije.

## 2.4. Stopa prevalencije i incidencije

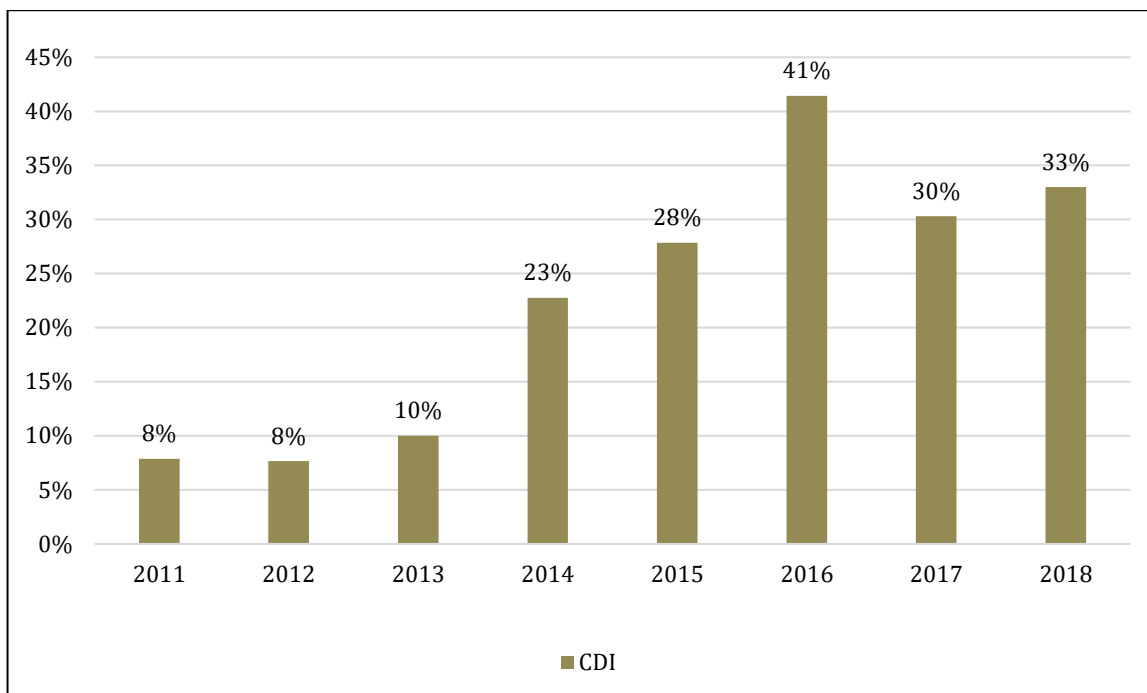
Prema objavljenim statističkim podacima američkog i europskog zdravstva, incidencija u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) iznosi oko 40.000 bolesnika godišnje s 29.000 umrlih, dok je incidencija u Europi oko 17.200 godišnje. Primijećeno je da je postotak smrtnih slučajeva infekcije najveći kod osoba starijih od 65 godina.

Od 1999. godine bilo je 5,7 umrlih na milijun stanovnika, dok je u 2004. godini bilo 23,7 umrlih na milijun stanovnika [7]. Prema dobivenom izračunu dobiveno je povećanje od 18 milijuna umrli u promatranom razdoblju, što predstavlja vrlo zabrinjavajući podatak.

Od pojave hipervirulentnih sojeva (NAP1 O27, O78 itd.) početkom ovog stoljeća, mnoge zemlje zabilježile su značajan rast incidencije bolesti, koja se učestalije javlja sa težim kliničkim oblicima i ima sklonost k recidivirajućem tijeku (do 25% bolesnika). Posljedica je pojava morbiditeta, mortaliteta i povećanih troškova liječenja.

*C.difficile* češće se javlja u zdravstvenim ustanovama zbog izrazite otpornosti spora na fizikalne uvjete okoline (u okolišu preživljava do 5 mjeseci)

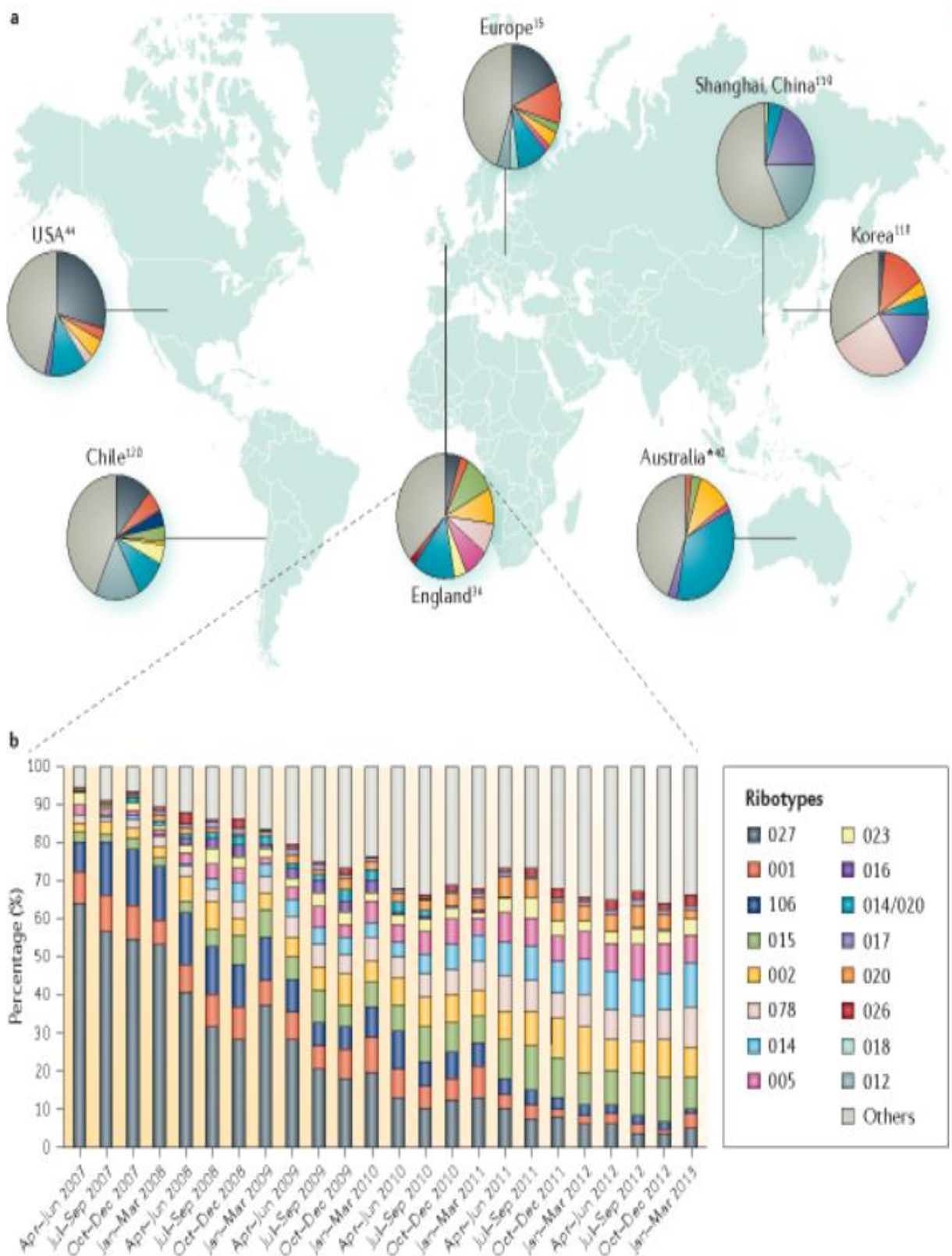
Zaključuje se da *C.difficile* predstavlja jednu od vodećih uzročnika infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi u mnogim europskim i drugim zemljama [8].



*Slika 2.4.1. CDI pojavnost infekcije prema godine na razinu EU*

Izvor: Negrut N. Clostridium difficile Infection Epidemiology over a Period of 8 Years—A Single Centre Study. Sustainability 2020, 12(11), 4439; <https://doi.org/10.3390/su12114439>. Dostupno na: <https://www.mdpi.com/2071-1050/12/11/4439/htm>

Grafikon 2.4.1., prikazuje postotak oboljelih od infekcije na razini EU. Uočen je najveći postotak u 2016. godini (41%), dok je došlo do znatnog smanjenja u sljedeće dvije godine. U 2011. godini i 2012. godini zabilježen je najmanji postotak *CDI* među oboljelima na razini EU-a.

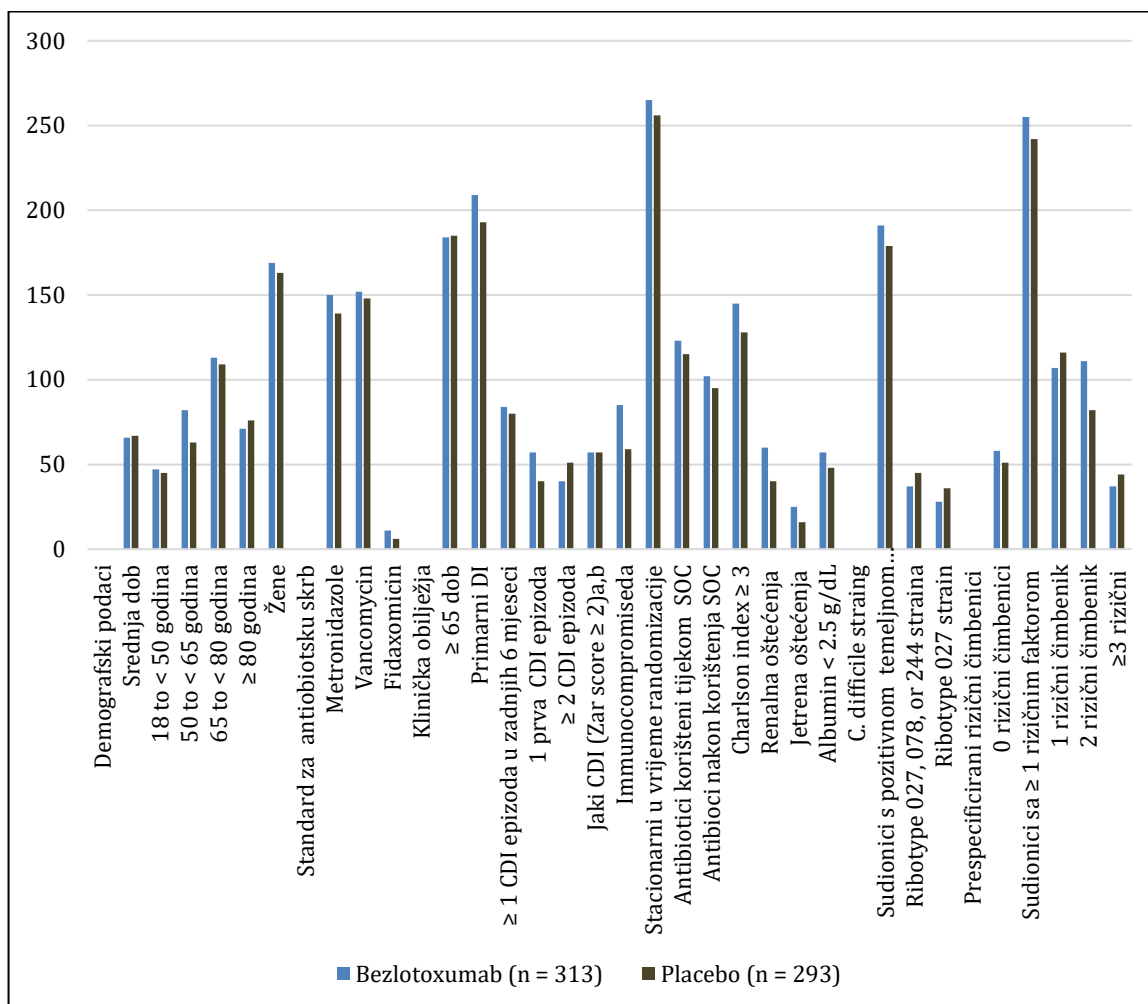


Slika 2.4.2. Prikaz pojavnosti ribotipova CDI na globalnoj razini.

Izvor: Martin, Jessica S H et al. "Clostridium difficile infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission." *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 13 (2016): 206-216.



Slika 2.4.2. ukazuje na razlike u rasprostranjenosti uobičajenih ribotipova. Postoji povećana prevalencija ribotip 027 (BI / NAP1) u Sjevernoj Americi i Europi u usporedbi s drugim područjima. Ovaj se soj vidi samo rijetko u Aziji i drugdje, iako su veliki skupovi podataka vrlo ograničen. Ribotip 027 nije viđen u Australiji; međutim, ovdje se od 2010. godine vidi sličan binarni toksin (ribotip 244).



Slika 2. 4.3. Prikaz rezultata istraživanja Bouza i suradnika (2020). Izvor: Emilio Bouza, Oliver A. Cornely, Antonio Ramos-Martinez, Robert Plesniak, Misoo C. Ellison, Mary E. Hanson & Mary Beth Dorr. Analysis of *C. difficile* infection-related outcomes in European participants in the bezlotoxumab MODIFY I and II trials. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* volume. 39, pages1933–1939 (2020). Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-03935-3/tables/1>

Polazne karakteristike bile su općenito slične u svim skupinama (Slika 2.4.3.), iako je u usporedbi s placebo bilo više imunokompromitiranih ispitanika (27,2% naspram 20,1%) i ispitanik s dva unaprijed određena čimbenika rizika za *C.difficile* (43,5% naspram 33,9%) u skupini koja je primala lijek bezlotoksumab.

S druge strane, bilo je približno 6% više ispitanika s oštećenjem bubrega, jedan s unaprijed određenim čimbenikom rizika za *C.difficile* i jedan s hipervirulentnim sojem (tj. ribotipovi 027, 078 ili 244) u placebo skupini u usporedbi sa skupinom koja je primala bezlotoksumab. Nešto više od polovice (54,8%) ispitanika bile su žene. 86,0% pacijenata bilo je hospitalizirano u vrijeme randomizacije.

Zaključno, liječenje s bezlotoksumabom dovelo je do poboljšanja tijekom razdoblja od 12 tjedana ,pri čemu je bilo manje hospitalizacija u roku od 30 dana, što pretpostavlja smanjenje troškova liječenja. Stoga dolazi u obzir korištenje bezlotoksumba kao dodatka za liječenje antibakterijske terapije pacijenata s jednim ili više čimbenika rizika za razvoj *C.difficile* unutar EU-a.

Ono što zabrinjava je da unatoč preventivnim mjerama, učestalost *C.difficile* poveća posljednjih godina. Zabrinjava povećanje infekcije kod pacijenata koji imaju određenih zdravstvenih problema. Nedavna studija procijenila je pojavu infekcije kod pacijenta u razini od 1 - 2% u općoj bolnici u bolnici i oko 7 - 14% kod odraslih osoba s rakom. Slično tome, procjenjuje se da je učestalost *C.difficile* kod pacijenata s malignim oboljenjem približno 7%. Dodatno, Chopra i suradnici proveli su studiju o pacijentima tijekom HSCT-a u kojem je vidljivo da je učestalost *C.difficile* među korisnicima HSCT-a bila deveterostruko veća od opće populacije i 1.4 puta veće od one kod onkoloških pacijenata.

### 3. Epidemiologija

Od početka 20. stoljeća zabilježen je stalan porast *C.difficile* u Kanadi, u SAD-u i Europi. U Sjevernoj Americi došlo je do većeg broja slučajeva kod svih slojeva stanovnika, posebno kod starijih osoba.

U razdoblju od 2003-2004 godine, u europskim gradovima, ponajviše u Engleskoj, uočen je veći broj slučajeva infekcije, zatim u Nizozemskoj i Belgiji.

U 2005. godini, zabilježeni su slučajevi *C.difficile* u Francuskoj i drugim zemljama. Prema tome, stalno se povećava broj slučajeva, ali došlo do ujednačenja broja infekcija i broja boravaka u bolnici između 2008. i 2009.godine.

Tijekom posljednjih 10 godina, javljaju se novi simptomi pri pojavi infekcija a to su: septički šok, toksični megakolon i crijevne perforacije [9].

Iako se epidemiologija *C.difficile* promijenila u proteklom desetljeću, uočena je jedna zanimljivost, a to je povećanje broja zaraženih osoba koje ne bilježe uzimanje antibiotika i koji nemaju zdravstvene poteškoće. Znači, došlo je do značajne promjene u epidemiologiji infekcije bakterijom *C.difficile*- Dugo se smatralo da je infekcija povezana s izloženošću antibioticima, ali, istraživanje pokazalo da se pojavljuje među zdravim stanovnicima. Prema tome, upotreba antibiotika više nije ključan pokazatelj pojavnosti infekcije.

Povećanja broja infekcija i pretpostavka da će se *C.difficile* još više širiti potaknut će veće bolničke troškove. U SAD- u, troškovi liječenja su iznosili su (4,8 milijardi USD). Pretpostavlja se da taj iznos će značajno rasti sljedećih godina.

Gotovo sve dosad objavljene studije usmjerile su pozornost na *C.difficile* koja je dijagnosticirana i liječena u bolničkim uvjetima i infektološkim odjelima. Fokus nije bio usmjeren na ljude izvan bolnice, na nedavno otpuštene pacijente, ambulante pacijente i ustanove za dugotrajnu skrb. Stoga, potrebne su pojačane metode nadzora za praćenje učestalosti infekcije *C.difficile* potrebna je bolja identifikacija izložene populacije, te napredak u praćenju i istraživanju svih sojeva a naročito hipervirulentnih koje uzrokuje *C.difficile* [10].

## 4. Dijagnostika i liječenje

Na infekciju *C.difficile* posumnja se kada pacijenat ima specifične i proljevaste stolice, ako je pacijent u protekla tri mjeseca bio na antibiotskoj terapiji, ako je pacijent nedavno hospitaliziran i / ili te ima učestali proljev u roku od 48 sati (ili više) nakon hospitalizacije [11].

Jedan od dijagnostičkih načina utvrđivanja *C.difficile* jesu laboratorijske pretrage, te se pri tome traži sljedeće:

Krvna slika: Leukocitoza može biti prisutna (razine mogu biti vrlo visoke kod teške infekcije)

Razine elektrolita, uključujući serum kreatinin: Dehidracija i neravnoteža elektrolita mogu pratiti tešku bolest

Razine albumina: *Hypoalbuminemia* može pratiti tešku bolest

Razina laktata: Razine laktata općenito su povišene ( $\geq 5$  mmol / L) kod teške bolesti

Ispitivanje stolice

Osim laboratorijskih pretraga, uključene su mikrobiološke pretrage stolice na mikrobiologiji, te se pri tomu ispituje:

-Kultura stolice

-Imunološko određivanje enzima dehidrogenaze (EIA): Ovo je vrlo osjetljiv test (osjetljivost, 85-100%; specifičnost, 87-98%); detektira prisutnost glutamata dehidrogenaze koju proizvodi *CDI*.

-PCR test koji se može se upotrijebiti za otkrivanje *difficile* genskog toksina C

-citotoksin test: Pozitivan rezultat testa je dokazivanje citopatskog učinka koji se neutralizira specifičnim antiserumom (osjetljivost, 70-100%; specifičnost, 90-100%)

-EIA za otkrivanje toksina A i B: Ovo se ispitivanje upotrebljava u većini laboratorija (umjerena osjetljivost, 79-80%; izvrsna specifičnost, 98%) [11].

Još se radi dijagnostička pretraga – endoskopija.. Endoskopija može dokazati prisutnost povišenih, žućkastih bijelih, 2- do 10-mm plakova koji prekrivaju eritem i edematoznu sluznicu. Endoskopski nalazi mogu biti normalni kod pacijenata s blagom bolešću ili mogu dokazati nespecifični kolitis u umjerenim slučajevima [11].

Farmakološka terapija treba biti prilagođena razini složenosti *C.difficile*. Potrebno je liječenje kod blagih slučajeva (tj. kod pacijenata koji nemaju temperaturu, bol u abdomenu ili leukocitozu) te pacijenata koji nemaju druge komorbiditete.

Otprilike 15 - 25% pacijenata reagira na konzervativnu terapiju, što omogućuje rekonstituciju normalne kolonske flore i smanjuje rizik od ponavljanja. Primjenjuje se specifična terapija s ciljem iskorjenjivanja u slučaju kada infekcija traje duže.

Oralni metronidazol i oralni vankomicin imaju skoro jednak postotak učinkovitosti u liječenju proljeva uzrokovanog bakterijom *C.difficile* sa stupnjevima od od blage do umjerene infekcije, ali ne i kod teške bolesti.

Metronidazol preporučuje se za liječenje simptoma koji pokazuju blage do umjerene simptome bolesti bez komplikacija, dok se Vankomycin preporučuje za liječenje teže infekcije ili preporučuju pacijentima s s rizičnim čimbenicima, kao što su starija dob, teže oboljenje ili upala crijeva.

#### **4.1. Metronidazol**

Društvo za medicinsku epidemiologiju Sjedinjenih Američkih država (SHEA) i Društvo za zarazne bolesti u Americi (IDSA) preporučuju primjenu metronidazola (500 mg PO TID-a za 10-14 dana) za liječenje blagih do umjerenih simptoma bolesti, bez pojave komplikacija. U liječenju može se koristiti intravenozni metronidazol.

Iako su prethodne smjernice preporučile metronidazol za liječenje *C.difficile* s blagim simptomima infekcije ipak, prema najnovijim smjernicama preporučuje se primjena oralnog Vankomycina (125 mg četiri puta dnevno) ili fidaxomicina (200 mg dvaput dnevno) za 10 dana. Oralni metronidazol je alternativa za *C.difficile* samo, ako pacijent ne može uzimati fidaxomicin.

#### **4.2. Vankomycin**

Preporučena doza Vankomycina iznosi 500 mg četiri puta dnevno. Kod pacijenata s ileusom koristi se Vankomycin 500 mg u 100 ml normalne slane otopine svakih 6 sati.

Uobičajena doza iznosi 125 mg četiri puta dnevno za 10 do 14 dana. Sukladno smjernicama Nacionalne raširene mreže za rak (*engl. NCCN*) za 2018.godinu preporučen je Vancomycin. Preporučuje se oralni Vankomycin za pacijente oboljele od raka.

Pri tomu, još uvijek ostaju opcije propisivanja lijekova kao što su: Metronidazol ili Fidaxomicin. Po pitanju nuspojave postoji dodatna prednost Vankomycina u odnosu na metronidazol jer izaziva manje gastrointestinalne nuspojave [4], kao što je mučnina ( uobičajena pojave kod kemoterapije kod onkoloških pacijenata).

#### **4.3. Fidaxomicin**

Fidaxomicin je lokalno aktivni makrolidni antibiotik. Taj lijek odobrila je Uprava za hranu i lijekove (FDA) za liječenje *CDI* [4], ali nije spomenut u smjernicama IDSA / SHEA iz 2010. Njegova glavna namjena bila je liječenje utvrđene *CDI*.

U skladu s najnovijim smjernicama IDSA / SHEA u 2018.godini, preporučena je njegova uporabu u početnom stadiju bolesti. Tijekom studija o pacijentima oboljeli od *i* koji nisu oboljeli od raka pokazalo se da liječenje fidaxomicinom donosi poboljšanja kao i upotreba lijeka Vankomycina [4].

Esmaily-Fard i suradnici [12] napravili su retrospektivno istraživanje na dvadeset i dva pacijenta. Liječeni su s Fidaxomicinom. Studija je pokazala da 91% pacijenata odgovara na terapiju. U ovoj studiji, samo dva pacijenta su pokazivali nastavak bolesti. Dodatno, rezultati studije Esmaily-Fard i suradnika povezana su sa studijom Comelleya i suradnika [13]. Navedeni autori proveli su dvostruko slijepo kliničko ispitivanje na 1105 pacijenata, od kojih 183 pacijenata boluje od raka. Rezultati istraživanja pokazali su da je Fidaxomicin bio učinkovitiji u odnosu na Vankomycin u smislu većeg postotka izlječenja i skraćivanja vremena trajanje dijareje. Važna prednost Vankomycina je da održava normalnu kolonsku floru, s čime se smanjuje postotak ponavljanja.

Leffler i suradnici [14] naveli su da bi cijena Fidaxomicina mogla biti glavni ograničavajući čimbenik u povećanju njegove primjene u praksi.

Zanimljiva je studija Reveles i suradnika (2018) jer utvrđeno da Fidaxomicin u usporedbi s Vankomycin prvo sredstvo liječenja infekcije i pomaže kod pacijenata oboljelih od raka. Od toga, ukupne uštede u bolnici bile su od 616 američkih dolara po pacijentu koji imaju dijagnosticirani neki oblik malignog oboljenja. Zaključuje se da je došlo do smanjenja ponavljana infekcije i ono najvažnije puno manje hospitalizacija, a to znači manje troškove za bolnički sustav. [4].

## 5. Prevencija i mjere kontrole širenja infekcije

Mjere sprečavanja širenja *C.difficile* u bolničkim uvjetima temelje se na poznavanju puteva prenošenja. U 1995. godini predložene su prve preporuke za prevenciju i kontrolu *CDI*.

Centri za prevenciju i kontrolu bolesti u Atlanti (CDC) objavili su preporuke za prevenciju širenja *C.difficile* u zdravstvenim ustanovama koje su dorađene u 2005. godini. Unijete su preporuke za higijenu ruku nakon kontakta sa bolesnikom s *C.difficile*. Europski centar za prevenciju i kontrolu bolesti (*engl. European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC*) objavio je 2008. nove preporuke, dok su u 2010. godine SHEA i IDSA izdali svoje preporuke [15].

### 5.1. Prijenos *Clostridioides difficile* u bolnici

Prijenos bakterije u bolnici ilustrativno je prikazano (vidi sliku 5.1.1).



Slika 5.1.1. Prikaz transmisije i, razvoja *C.difficile* infekcije u bolnici

Izvor: CDI Europe Report. Astellas Farma Europe

2013.<https://www.yumpu.com/en/document/read/37985940/clostridium-difficile-infection-in-europe>

Prvi dio slike (5.1.1.) prikazuje kontaminirano područje koje može biti bolničko okruženje te zaražena osoba koja ulazi u bolnicu. Dolazi do transmisije koja očitava daljnji razvoj infekcije čiji ishodi mogu biti proljev, pogoršanje bolesti i prijenos infekcije na druge osobe.

## 5.2. Kontaktna izolacija pacijenta

Mjere kontaktne izolacije odnose se na izolaciju pacijenta u zasebnu sobu ili, ako je to nemoguće, vrši se kohortna izolacija (više pacijenta s proljevom izolira se u jednoj sobi). Ako postoji kohortna izolacija, potrebno je odrediti broj članova tima koji će obavljati njegovu njegu, kako bi se smanjila opcija prijenosa infekcije na druge pacijente. Treba ograničiti kretanje pacijenata van sobe i to samo u slučaju nužde. U sobi za izolaciju treba postaviti medicinsku opremu koja je namijenjena samo jednom pacijentu (npr. toplomjer). U slučaju epidemije, treba zatvoriti cijeli odjel.

Pacijente koji se ponovo hospitaliziraju, a u prethodnoj hospitalizaciji su imali *C.difficile* također treba odmah izolirati. Soba za izolaciju mora imati vlastiti WC, jer izolirani pacijenti ne smiju koristiti zajednički. Upotrijebljene posteljine i pidžame pacijenata pažljivo se stavljaju u plastične vreće u sobi pacijenata uz manje rastresanje posteljine. Kako se ne zna točno i koliko se dugo izlučuju *C.difficile*, teško je odgovoriti na pitanje je koliko dugo će trajati izolacija. Preporuka je da to bude 48 h po uspostavljanju normalne stolic, ali nema opravdanje za ponovno testiranje pacijenta kome su prestali simptomi.

Sukladno objavljenim smjernicama Šepeš i suradnika (2010), provoditelj mjera za kontaktnu izolaciju pacijenata mogu biti svi članovi tima kao i pomoćno osoblje. Trajanje postupka je nekih 35 minuta, od priprema sobe za izolaciju i osnovne opreme, do ulaženje u prostor izolacije, uz to ide postupak s pacijentom prema standardu određenog postupka i na kraju, izlaženje iz prostora izolacije [16].

Uočava se da najduže traju priprema sobe za izolaciju i opreme.

## 5.3. Higijena ruku

Higijena ruku je mjera prevencije svih bolničkih infekcija. Kod *CDI* činjenica je da alkohol ne djeluje na bakterijske spore i iz tog razloga preporučuje se pranje ruku vodom i tekućim sapunom nakon skidanja rukavica i nakon njege pacijenata s *CDI*.

Ukoliko u bolnici nema epidemije *C.difficile*, higijena ruku sredstvom na bazi alkohola i dalje ostaje izborna preventivna metoda, odnosno, ne preporučuje se stalno pranje ruku vodom i sapunom s ciljem prevencije.



Pranje i dezinfekcija površina uključuje redovno pranje sve površine u sobi za izolaciju (bar jednom dnevno) kao i ostalih soba na odjelu. Posebno insistira se na pranju površina koje pacijenti često dodiruju (ormarići, nasloni kreveta, telefonske slušalice, kvake) i toalete. Treba dezinficirati površine u sobi za izolaciju sredstvom koje ima sporocidnu aktivnost. U tu svrhu najbolje je koristiti preparate koji sadrže klor (bar 1000 p.p.m. klora) ili druge sporocidne dezinficijense. U slučaju fekalne kontaminacije površina, one se moraju što prije oprati. Nakon otpusta pacijenta iz bolnice, sobu za izolaciju treba temeljito oprati i dezinficirati.



*Slika 5.3.1. Higijensko pranje ruku*

Izvor: S. Kalenić, A. Budimir, Z. Bošnjak i suradnici, »Smjernice za higijenu ruku u zdravstvenim ustanovama,« Liječnički vjesnik, str. 155-170, svez. Vol. 133, br. No. 5-6, 2011.str.160

Slika 5.3.1 prikazuje higijensko pranje ruku koje se preporučuje u situacijama kada je potrebno ukloniti vidljive nečistoće i smanjiti prolaznu floru. Obično prije jela, nakon upotrebe WC-a, prije nego medicinska sestra podijeli lijekove.

Postupak se odvija način da se ruke namoče u vodu, nanese sapun, napravi se pjena , ruke obavezno trljati sapunom nekih 40-50 minuta. Slijedi ispiranje vodom i brisanje papirnatim ručnikom. Ručnikom se zatvara slavina za vodu, ne s rukama [17].

## Higijensko utrljavanje u ruke



Slika 5.3.2. Higijensko utrljavanje u ruke

Izvor: S. Kalenić, A. Budimir, Z. Bošnjak i suradnici, »Smjernice za higijenu ruku u zdravstvenim ustanovama,« Liječnički vjesnik, str. 155-170, svez. Vol. 133, br. No. 5-6, 2011.str.161

Slika 5.3.2. daje prikaz higijenskog utrljavanja u ruke koji je puno učinkovitiji način. Sam postupak traje 30-ak sekundi. Prvo se dozira alkoholni antiseptik na dlanove, te se dlanovima

trlja nanese antiseptik. Trlja se dlan desno o nadlanicu lijeve ruke i obrnuto, te dlan o dlan s isprepletenim prstima i nazadnje, obuhvate se prstu i suprotno ruke i trljaju. Treba kružnim pokretima trljati palce za obje ruke. Također, vrhove prstiju desne ruke o dlan lijeve ruke i obrnuto treba trljati. Na kraju, ruke treba posušiti na zraku [17].

#### **5.4. Osobna zaštitna sredstva**

Pri analizi osobnih zaštitnih sredstava, poštuju se naputci prema *Pravilniku o uporabi osobnih zaštitnih sredstava* [18]. Pravilnik implementira EU direktivu 89/656 o minimalnim zahtjevima koji se moraju ispunjavati za upotrebu osobnih zaštitnih sredstava da bi ostvarilo svoju svrhu, te propisuje opće obveze poslodavca u svezi osobnih zaštitnih sredstava koja radnici koriste pri radu. Također, propisuje obvezu poslodavca glede ocjene i izbora osobnih zaštitnih sredstava, obavještanja, savjetovanja i suradnje s djelatnicima [18].

Osobna zaštitna sredstva su predmeti odjeće i obuće koji služe za zaštitu tijela od štetnih utjecaja radne okoline. Primjenjuju se samo ako se opasnosti ne mogu otkloniti osnovnim mjerama zaštite. Osobna zaštitna sredstva stavljaju se na raspolaganje svim radnicima kojima prijete neka od opasnosti iz radne okoline [19].

Osobna zaštitna sredstva koja se upotrebljavaju u zdravstvenim ustanovama mogu se podijeliti prema vrsti zaštite koju pružaju: zaštita vlasišta, zaštita dišnih organa, zaštita organa vida, zaštita tijela, zaštita ruku i zaštitna obuća.

##### **OSOBNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU VLASIŠTA – KAPA**

Zaštitne kape primjenjuju se za one poslove gdje se zahtijevaju aseptični uvjeti rada (kirurški zahvati i slično), kao i za poslove gdje se pojavljuju opasnosti od otrova i nagrizajućih materijala. Koriste se dvije vrste kapa: zaštitne kape za višekratnu uporabu izrađene od pamučnog materijala i one izrađene od papira ili polivinila [19]

##### **OSOBNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU DIŠNIH ORGANA – MASKA**

Maske se moraju primjenjivati svuda gdje postoji izvor ili mogućnost zaraze, kao i na poslovima gdje postoji mogućnost udisanja otrovnih plinova ili para. Mogu biti za jednokratnu upotrebu, ali nakon kihanja ili šmrcaanja, odmah je treba baciti. Nakon upotrebe, baca se. Obavezno treba pokriti usta i nos. [19]

##### **OSOBNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU ORGANA VIDA – NAOČALE**

Postoje razne vrste naočala za zaštitu očiju.

Obične zaštitne naočale koriste se pri radu s lijekovima, infektivnim tvarima, kiselinama, lužinama i slično. Trebaju se primjenjivati i kod nekih zahvata, ako postoji opasnost prskanja krvi ili izlučina [19].

Postoje specijalne naočale koje nose oni zdravstveni djelatnici koji rade u u zoni ionizirajućih zračenja / RTG pretrage.

#### OSOBNNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU TIJELA - UNIFORMA

Uniforma treba biti načinjena od pamučnog materijala, ugodna za nošenje kako bi omogućila prilagodbu tjelesnoj temperaturi tijela i slobodno kretanje, bitno je ne sputava u radu za vrijeme izvođenja zahvata ili dovodi medicinsku sestru u neugodnu situaciju (kratka i tijesna uniforma)

Jednostavno mora biti odgovarajuće veličine i dužine., u raznim bojama (boja služi za prepoznavanje a ne za uljepšavanje). Dodatnu zaštitnu odjeću treba nositi pri postupcima kod kojih je moguće prskanje krvi, tjelesnih tekućina, sekreta, ekskreta, u njezi bolesnika inficiranih patogenim mikroorganizmima. [18]

#### OSOBNNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU RUKU – RUKAVICE

Ova zaštitna sredstva upotrebljavaju se pri radu sa svim predmetima i tvarima koje mogu izazvati oštećenja na rukama radnika. Obavezna je uporaba rukavica u radu s bolesnikom ako postoji mogućnost dodira s krvlju, izlučinama, sekretima, sluznicama, posebno s pacijentima koji imaju *CD*.

#### OSOBNNA ZAŠTITNA SREDSTVA ZA ZAŠTITU NOGU – OBUĆA

Važno je da je obuća udobna, praktična i sigurna, sa zaštitnim remenom, izrađena od mekog materijala koji se na kliže i ne stvara buku. Zaštitne navlake za cipele upotrebljavaju se u prostorima gdje su potrebni aseptični uvjeti rada. također se koriste u radu s otrovnim tvarima (citostatici), kao i s infektivnim materijalima. One štiteosobne cipele i sprečavaju intrahospitalne infekcije.

Zdravstveni radnici vrlo često koriste obuću koja nije primjerena za ovu struku, kako iz estetskih, tako i iz zaštitnih razloga.

Djelatnici na posao ne smiju dolaziti s nakitom: prstenje, narukvice, piercing i slično, te moraju imati identifikacijsku karticu i čistu i izglačanu i odjeću.

## 5.5. Čišćenje i dezinfekcija bolničke okoline

Svaka zdravstvena ustanova ima stateški i operativni plan čišćenja koji razvija sukladno zadanim funkcionalnim područjima u prevenciji od bolničkih infekcija. Stoga, kako bi se osiguralo pravovremeno i efikasno čišćenje, operativni planovi zdravstvene ustanove moraju jasno utvrditi opseg poslove čišćenja [20].

Rutinsko mikrobiološko uzorkovanje zraka, vode, nežive sredine (brisevi površina) skupo je i nije ekonomski opravdano te se jedino traži u slučajevima epidemije bolničkih infekcije u kojima

okolina ima epidemiološki značaj u prenošenju uzročnika. U tom slučaju, rade se molekularne metode, ako je to moguće [21].

Sukladno istraživanju koje je provedeno u KB *Dubrava* utvrđena je prednost dekontaminacije površina u bolničkoj sredini aparatom koji raspršuje vodikov peroksid. Time se da ne oštećuje medicinski pribor i opremu te ne ostavlja rezidue, stoga se može dezinficirati i visokosofisticirana oprema [22].

Dezinfekcija bolničke okolina pacijenta koji ima infekciju uzrokovanu bakterijom *C. D.* vrši isključivo dezinficijensima koji imaju sporogen učinak tj. djeluju na bakterijske spore (npr. sredstva na bazi peroctene kiseline). Pritom je važno pridržavati se adekvatnog i propisanog razrijeđenja kako bi dezinfekcija bila učinkovita [23].

## **5.6. Dekontaminacija pribora koji se koristi prilikom zdravstvene njege pacijenta sa infekcijom *C. difficile***

Proizvođači medicinske opreme trebali bi osigurati upute za čišćenje specifične za opremu [21].

U nedostatku uputa za nekritičnu medicinsku opremu (stetoskopi, tlakomjeri i sl.) mogu se čistiti sredstvima nižeg ili srednjeg stupnja učinkovitosti te ovisno od stupnja kontaminacije. Etilni ili izopropilni alkohol u koncentraciji od 60 do 90 posto se obično koristi za dezinfekciju manjih površina i ponekad vanjskih površina opreme (stetoskopa i ventilatora). Pritom treba voditi računa o kompatibilnosti materijala koji se dezinficira. Prekrivanje opreme (aluminijским folijama, plastičnim i drugim voodootpornim pokrovima) može biti korisna mjera zaštite od kontaminacije, naročito ako je: – često izložena kontaktu s rukama osoblja, – veća vjerovatnoća kontaminacije tjelesnim tekućinama, – teško čistiti. Pokrove treba otkloniti dok osoblje još nosi rukavice, a nove staviti nakon skidanja rukavica i higijene ruke.

Najbolje bi bilo kada bi sav pribor koji se koristi prilikom zdravstvene njege pacijenta bio za jednokratnu upotrebu, međutim često to nije moguće radi finansijskih resursa. Stoga treba naglasiti da se pribor koji se koristi (npr. labori za pranje pacijenta i sl.) nakon dobrog mehaničkog pranja i sušenja obavezno dezinficira sa dezinficijensom visokog stupnja djelotvornosti koji u pravilnoj koncentraciji ima sporeocidan učinak [21].

## **6. Uloga Magistre sestrinstva u kontroli infekcija uzrokovanih bakterijom *Clostridioides difficile* te edukacija pacijenata**

Sukladno opisanim postupcima u knjizi „Sestrinske dijagnoze III“, magistra sestrinstva u incijalnom dijelu treba prikupiti podatke. Prikupljanje podataka odnosi se na utvrđivanje da li postoje čimbenici rizika za nastanak infekcije poput starije dobi, šećerne bolesti, ranijih boravaka u bolnici [23]. Treba utvrditi postojanje simptoma i znakova infekcije, tražiti nalaz mikrobioloških pretraga. Treba razumjeti kritične čimbenike koji se odnose na kolonizaciju visokootpornim mikroorganizmima.

Magistra sestrinstva upoznata je da infekcija prenosi aerosolima, kontaktom, preko predmeta i vektora te putem postavljenih katetara drenaže, tubusa venskih i arterijskih puteva i ortopedskih fiksatora. Upoznate su da prirodne katastrofe mogu značajno doprinijeti pojavi bakterija kod populacije [23].

Jedna od ciljeva je izolacija pacijenta u razdoblju visoke mogućnosti širenja infekcije. Higijena ruku i primjena zaštitnih sredstava čini se vrlo jednostavna, ali je iznimno potrebna. Magistra sestrinstva će zamoliti pacijenta da joj demonstrira ispravan način postupka higijene ruku i upotrebe zaštitnih sredstava. Potiče pacijenta da opiše načine sprječavanja infekcije, također [23].

Intervencije pri infekciji odnose se na primjenu mjera za sprječavanje širenja infekcije prema protokolu. Pri prijemu pacijenta u bolnicu, treba uzeti rezultate obavljenih mikrobioloških pretraga i ako je potrebno i sukladno protokolu, izolirati pacijenta i ograničiti posjete. Poučavaju se članovi obitelji odnosno osobe koje dolaze u posjet pacijentu o mjerama sprječavanja infekcije. Posebno medicinske sestre poučavaju pacijente o načinu prijenosa infekcija [23].

Mogući ishodi i evaluacije jesu: pacijent opisuje i demonstrira načine sprječavanja širenja bolesti te se izolira sukladno propisanim protokolima zdravstvene ustanove.

Kod pacijenata sa *C.D.* jedan od češćih simptoma je proljev, za što postoje posebne sestrinske intervencije. Proljev se definira kao često pražnjenje polutekuće ili tekuće stolice, više od tri na dan, karakterizirano jakim i učestalom peristaltikom, uslijed čega sadržaj ubrzano prolazi kroz crijeva [24, p. 35]. Medicinska sestra treba prikupiti podatke: o učestalosti proljeva, o konzistenciji stolicem patološkim primjesama u stolici: krv, gnoj, sluz, egzistirajućim medicinskim dijagnozama – upale, tumori, ulcerozni kolitis, poremećaji resorpcije, podatke o

grčevima u crijevima, podatke o općoj slabosti uzrokovanom gubitkom tekućine i elektrolita, podatke o znakovima dehidracije, podatke o prisutnosti podražaja na defekaciju, podatke o utjecaju lijekova te podatke o mogućim infekcijama u okruženju gdje pacijent živi [24]. Kritični čimbenici kod proljeva jesu (izdvojeni su bitniji): infekcija karcinomi lijekova, konzumiranje stare ili zaražene hrane. Vodeća obilježja kod pojave proljeva jesu: najmanje tri polutekuće ili tekuće stolice dnevno pojačana peristaltika crijeva, hitnost odlaska do toaleta, opća slabost i malaksalost pacijenta, abdominalna bol/grčevi, febrilitet, hipotenzija i dehidracija. Mogući ciljevi kod pojave proljeva kod pacijenta jesu da će pacijent razumjeti problem i uzroke proljeva, pri čemu neće osjećati nelagodu te će sudjelovati u planiranju i provedbi intervencija sukladno svojim mogućnostima. Kao pozitivan rezultat pacijent će izvijestiti o manjem broju proljevastih stolica te će znati opisati konzistenciju i patološke promjene u stolici.

Intervencije medicinske sestre kod proljeva jesu procjena uzročnih faktora koji su doveli do proljeva kao na primjer hranjenje(vidjeti standard hranjenja putem nazogastrične sonde). Nadomjestiti tekućinu i elektrolite parenteralno po pisanoj odredbi liječnika. Osigurati pacijentu adekvatnu prehranu prema algoritmu. Primijeniti prehranu prema algoritmu; moguće namirnice: prežgana juha bez masnoća, riža kuhana u slanoj vodi, juha od mrkve, suhi, nemasni keksi, slani štapići, dvopek, ribana jabuka, pečena jabuka, banana, svježi kravlji sir (manje masni), Primijeniti antidijarijci prema pisanoj odredbi liječnika. Pitati pacijenta je li primijetio neuobičajene primjese u stolici, kao što su krv ili sluz (u slučaju pojave teže infekcije). Osigurati blizinu sanitarnog čvora, sanitarna kolica i noćnu posudu [24, p. 36]. Dodatno, pojasniti pacijentu važnost prevencije prijenosa infekcije: pranje ruku, odgovarajuće pripremljena hrana.

Ključan je nadzor provedbe preventivnih mjera.

Uloga magistre sestrinstva uz navedeno je: osigurati pravodobnu izolaciju pacijenta već prilikom prijema u bolnicu ako ima simptome ili je u medicinskoj dokumentaciji navedeno da je imao CDI, osigurati izolaciju pacijenata kod kojih postoje simptomi a čeka se potvrda laboratorijskih nalaza, osigurati izolaciju ili kohortiranje pacijenata sa infekcijom, osigurati osoblju svu potrebnu opremu te nadzor nad pravilnim oblačenjem i svlačenjem iste. Također, neophodna je edukacija/reedukacija pravilnog skladištenja te uklanjanja infektivnog otpada i rublja koji se koristi u radu sa pacijentom, nadzor te kontinuirana provjera znanja osoblja o čišćenju i dezinfekciji sobe za izolaciju. Važno je kontinuirano praćenje i nadzor nad provođenjem higijene ruku prilikom rada sa pacijentom.[24].

## 6.1. Sestrinske dijagnoze u protokolu za proljev

Sukladno objavljenim protokolima u knjizi : „Sestrinske dijagnoze“, Šepec, Kurtović Munko i suradnika za proljev utvrđeni su sljedeći postupci: [24]

Prikupljanje podataka o:

1. učestalosti proljevastih stolica tijekom 24 sata,
2. konzistenciji stolice,
3. patološkim primjesama u stolici: krv, gnoj, sluz,
4. postojećim medicinskim dijagnozama – upale, tumori, ulcerozni kolitis, poremećaji resorpcije,
5. grčevima u crijevima,
6. općoj slabosti uzrokovanom gubitkom tekućine i elektrolita,
7. znakovima dehidracije,
8. prisutnosti podražaja na defekaciju,
9. uporabi laksativa,
10. utjecaju lijekova ( podaci o anafilaksi)
11. prehranbenim navikama i pojedenoj hrani u zadnja 24 h,
12. mogućim infekcijama u okruženju gdje pacijent živi.

**Kritični čimbenici su:**

1. visoka razina stresa i tjeskobe
2. infekcija
3. nutritivni poremećaji i malapsorpcija
4. metabolički i endokrini poremećaji
5. dumping sindrom
6. zarazne bolesti
7. paraziti
8. zloraba alkohola
9. zloraba laksativa
10. karcinomi
11. radijacija
12. hranjenje putem nazogastrične sonde
13. nuspojave lijekova
14. konzumiranje stare ili zaražene hrane



**Vodeća obilježja jesu:**

1. najmanje tri polutekuće ili tekuće stolice dnevno
2. pojačana peristaltika crijeva
3. hitnost odlaska do toaleta
4. opća slabost i malaksalost pacijenta
5. abdominalna bol/grčevi
6. febrilitet
7. hipotenzija
8. dehidracija

**Mogući Ciljevi jesu:**

1. razumjevanje problem i uzroke proljeva
2. razumijevanje načine na koje mu se pomaže i neće osjećati nelagodu.
3. sudjelovanje u planiranju i provedbi intervencija sukladno sposobnostima.
4. zadovoljavanje prehranbenih i nutritivnih potreba za pacijenta
6. opisivanje konzistencije i patoloških promjena u stolici.

**Intervencije koje se odnose na procjenu:**

1. uzročnih faktora koji doprinose pojavi proljeva: hranjenje putem nazogastrične sonde.
2. kvalitete konzumirane hrane - kontaminirane prehrambene namirnice.
3. pravilnog hranjenja putem nazogastrične sonde – vidjeti standard.
4. unosa hrane u bolničku ustanovu.
5. količine potrebnog unosa tekućine kroz 24 sata.
6. vođenja evidencije o prometu tekućine kroz 24 sata.
7. koliko se pacijent potiče da pije tekućinu prema pisanoj odredbi liječnika.
8. koliko se pacijenta potiče da pije negaziranu vodu, čaj, otopine pripravaka za rehidraciju.
9. o nadomjestku tekućinu i elektrolite parenteralno po pisanoj odredbi liječnika.
10. za adekvatnu prehranu prema algoritmu.
11. za primijenu prehranu prema algoritmu; moguće namirnice: prežgana juha bez masnoća, riža kuhana u slanoj vodi, juha od mrkve, suhi, nemasni keksi, slani štapići, dvopek, ribana jabuka, pečena jabuka, banana, svježi kravliji sir (manje masni), jogurt, tvrdo kuhano jaje, hrana bogata kalijem i natrijem.

Uz prehranu nužno je: osigurati male, učestale obroke, primijeniti antidijarik prema pisanoj odredbi liječnika, pitati pacijenta je li primijetio neuobičajene primjese u stolici, kao što su krv ili

sluz, osigurati blizinu sanitarnog čvor, sani kolica, i noćnu posudu te objasniti pacijentu utjecaj proljeva na hidraciju organizma.

Kao što je vidljivo, prvi i najvažniji korak je prikupiti odgovarajuće podatke odnosno uzeti pravilnu anamnezu kod pacijenta kako bi mogli pružiti adekvatnu zdravstvenu skrb pacijentu. U sklopu te anamneze, utvrđuje se mogući kritični čimbenici koji bi mogli dovesti do pojave učestalog proljeva. Ono čime se vodi medicinska sestra jesu vodeća obilježja koja bi dovela do proljeva, pa se na to nadovezuju mogući ciljevi. Svi prethodni postupci finaliziraju se kroz pružene intervencije od strane medicinske sestre.

## **6.2. Učinak *C.difficile* infekcije na svakodnevni rad medicinske sestre**

Uočavajući visoku razinu složenosti rada medicinske sestre sa pacijentima koji boluju od *C.difficile*, postavlja se pitanja: „Kako i u kojoj mjeri to utječe na svakodnevni rad medicinskih sestara u zdravstvenoj ustanovi?“

U traženju odgovora na to pitanje, mogu pomoći dobiveni odgovori istraživačice Guillemin (2015) [25] koja je istražila učinak *C.difficile* na svakodnevni rad medicinske sestre u zdravstvenoj ustanovi. Dvanaest medicinskih sestara (šest iz Francuske i šest iz Sjedinjenih Američkih država) sudjelovale su u polu- strukturiranom intervju. Upravljanje protokolima oko proljeva i poduzimanje mjera predostrožnosti bila su dva najnepovoljnija aspekta rada prema mišljenju medicinskih sestara u liječenju infekcije. Prema mišljenju ispitanika mjere predostrožnosti uključuju kontaktnu izolaciju, higijenu ruku i reorganizaciju / koordinaciju odjela za koji medicinska sestra skrbi. Mjere dodatno opterećuje, ionako, opterećeno radno vrijeme medicinske sestre [25].

Prema tome, upravljanje protokolima u liječenju *C. D.* iznimno je opterećujuće za medicinske sestre u njihovom svakodnevnom radu i djeluje ometajuće za bolničku organizaciju u cjelosti. Rad na prevenciji infekcije uz podršku koordiniranog tima i uz kvalitetnu komunikaciju trebalo bi značiti smanjenje radnog opterećenja za sve one medicinske sestre koje rade s pacijentima koji boluju od *C. difficile* [25].

### 6.3. Edukacije magistre sestrinstva o *C.difficile*

Zdravstvena njega, koju pružaju medicinske sestre uz visoku razvijenu tehnologiju i dostignuća te priznate standarde liječenja, „treba omogućiti sveobuhvatnu kvalitetu, sigurnost i slijed zdravstvenih postupaka poštujući načela u funkciji zaštite zdravlja“ [26, p. 13]. Primjena najboljeg stručnog znanja u procesu zdravstvene njege profesionalno se razvija kontinuiranom edukacijom, tj. cijeloživotnim učenjem, teorijskim i praktičnim radom, s ciljem da se unaprijedi kvaliteta sestrinske skrbi i povećava učinkovitost u radu s bolesnicima [26]. Važnost kontinuirane edukacije može se pratiti kroz korist koju imaju i zdravstveni radnici i bolesnici na način da kontinuirana edukacija medicinskih sestara povećava sigurnost pacijenata koja je temelj kvalitetne zdravstvene njege [26].

Put kojim je išlo sestrinstvo stoljećima je vrlo trnovit. Suvremeno sestrinstvo zahtjeva edukaciju kao prioritet u profesionalnom životu medicinske sestre. Edukacija sestara se ne može svesti samo na usvajanje liječničkih uputa i smjernica. Osim toga uspješna medicinska sestra nije ona koja je humana, srčana, sposobna koristiti tehnologiju već ona koja stječe trajne edukacije u prvom redu kroz formalno obrazovanje. Moderno sestrinstvo poseban naglasak stavlja na edukaciju kao prioritet u profesionalnom životu medicinskih sestara [27].

Magistre sestrinstva imaju pravo i dužnost datijekom svojeg radnog vijeka stalno pratiti novine i da se stručno usavršavaju radi održavanja i unapređivanja kvaliteta svog rada. Stručnim usavršavanjem kroz specijalizacije i uže specijalizacije, kao i kontinuiranu edukaciju, Magistre sestrinstva stječe nova znanja i vještine. Kontinuirana edukacija podrazumijeva sudjelovanje na stručnim i znanstvenim skupovima, i sudjelovanje na seminarima, tečajevima i drugim programima za magistre sestrinstva [28]

Magistra sestrinstva usmjerava svoju pažnju prema bolesniku i njegovim potrebama, a istovremeno svjesna da zdravstveni problemi i potrebe korisnika stvaraju potrebu za suvremenim i adekvatnim zbrinjavanjem i liječenjem. Neosporno postaje pitanje dodatnog educiranja medicinskih sestara na temu *C.difficile*.

Posebno je značajna edukacija magistra sestrinstva u području liječenja i suzbijanja infekcije, jer dolaze u kontakt sa zaraženom osobom, dolaze u doticaj sa odjećom i stvarima pacijenta. Sukladno propisima koji su unijeti u „Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija“ [29] edukacije se provodi za novozaprmljene

zaposlenike, a zatim periodički prema godišnjem planu i procjeni rizika povjerenstva ustanove [29]. Postoje više vrsta edukacija za zaposlenike za kontrolu infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi je, a to su: osnovna edukacija doktora medicine i medicinskih sestara-tehničara koji će se profesionalno baviti infekcijama povezanim sa zdravstvenom skrbi u obliku teoretskog ili praktičkog rada u trajanju od najmanje 300 sati nastave pri čemu se praktički rad mora obaviti u bolnici s visoko rizičnim odjelima i ravijenom praksom u prevenciji i kontroli bolničkih infekcija i još trajna edukacija medicinskih sestara-medicinskih tehničara koji se profesionalno bave sprečavanjem i suzbijanjem infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi [29].

S obzirom na povećanja incidencije i komplikacija *C.difficile* i udruženih bolesti te otežanih uvjeta u radu s pacijentima s *C.difficile* važno je da zdravstveni djelatnici i magistre sestinstva aktivno sudjeluju u minimiziranju transmisije i učinkovitim upravljanju slučajevima i izbijanju infekcije. Zato, medicinske sestre moraju imati odgovarajuće znanje o *C.difficile* uz odgovarajuću podršku i edukaciju.

Primjerice, istraživanje koje je provela Jacqueline Randle i njezini suradnici [30] uključivalo je medicinske sestre (N=96) koje su radile sa pacijentima zaraženim s *C.difficile*. Podijeljeni se u dvije skupine: jedna skupina je radila sa zaraženim (2-11 mjeseci) i druga skupina radila je sa zaraženim duže (16-19 mjeseci). Ispitanici su radili u različitim klinikama. Metoda istraživanja bila je polustrukturirani intervju koji se sastojao od sociodemografskih podataka, otvoreno-zatvorenih pitanja o mikrobiološkom znanju medicinskih sestara o *C.difficile*. Tražila se procjena znanja, percepcija i stavova medicinskih sestara o pacijentima oboljelim od *CD* infekcije.

Rezultati istraživanja pokazali su da obje skupine imaju nedovoljno znanja o *C.difficile*. Na primjer, ispitanici nisu bili sigurni je li to spore koje ostaju u okolišu koje uzrokuju kontaminaciju. Međutim, obje grupe pokazale su dobro znanje o standardnim mjerama opreza pri kontroli infekcija koje mogu pomoći u ograničavanju prekograničnog prijenosa *C.difficile*. Naveli su raspon aktivnosti sprečavanja i kontrole infekcija koje poduzimaju, kao na primjer: "Idealno bi bilo da ih stavite [pacijenta] u stranu, ali to nije uvijek moguće."

Utvrđeno je da poznaju opće mjere zaštite: „prvo bih se smočio/la ruke, a onda stavila/o sapun u automat za sapun. Treba prati ruke 30 sekundi, osušiti ih temeljito, dok izađeš iz sobe koristi se gel za alkohol. Očito je da je to bio najvažniji faktor za prevenciju infekcije ". Zanimljiva tema bila je entuzijazam medicinskih sestara. Oni koji su radili s pacijentima s *C.difficile* za manje od godinu dana bili su motivirani da saznaju više o infekciji za razliku od medicinskih sestara koje

rade duže. Istraživanje je pokazalo da ispitanici bili svjesni da je potrebna učinkovita komunikacija između zdravstvenih radnika, pacijenata i članova obitelji u zadovoljavanju ispunjenja u standardnih mjera opreza.

Istraživanje Dodik i Majstorović (2018) o zastupljenost sadržaja o prevenciji bolničkih infekcija u formalnom i neformalnom obrazovanju medicinskih sestara. Metoda istraživanja je anketa (ispitano je 50 medicinskih sestara zaposlenih na internom odjelu Opće bolnice „Đorđe Joanović“ u Zrenjaninu, uz suglasnost Etičkog odbora. Bolnice) [28]. Na postavljeno pitanje da li se tijekom školovanja dovoljno naučilo o bolničkim infekcijama i mjerama prevencije, samo je četvoro ispitanika potvrdno odgovorilo (8%). Ostali ispitanici su se složili da u tijeku školovanje ne dobijaju dovoljno informacija o bolničkim infekcijama i mjerama prevencije, a više od ½ je potvrdilo da edukacija o bolničkim infekcijama i mjerama prevencije predstavlja ključan segment sestrinske prakse [28]. Ispitanici su pokazale najveću zanimanje za temu „Mjere osobne zaštite zdravstvenih radnika u radu sa bolesnicima“ (64%), zatim „Prevencija bolničkih infekcija“ (48%). Bilo je očekivano da su medicinske sestre u najvećem postotku zainteresirane za mjere osobne zaštite u radu s pacijentima, jer su infektivne bolesti su uvek aktualna tematika, posebno za medicinske sestre, koje su, zbog prirode posla, najizloženije riziku od infekcije. Činjenica je da za skrb oboljelih od većine infektivnih bolesti potrebne standardne mjere zaštite, ali ima i onih koje zahtijevaju primjenu posebnih mjera i sredstava osobne zaštite. Zaključuje se da medicinska sestra ne stječe dovoljno znanja o bolničkim infekcijama tijekom formalnog obrazovanja i da je potrebna dodatna edukacija nakon školovanja. Dodik i Majstorović (2018) smatraju da je nužno uvesti veći broj sati posvećenim prevenciji bolničkih infekcija tijekom školovanja ali i obaveznu kontinuiranu medicinsku edukaciju nakon završetka školovanja. [28].

U sklopu održane konferencije „Sinergija sigurnosti pacijenata i kontrole infekcija u sustavu kvalitete“ u KB Merkur za zdravstvene djelatnike, prikazani su različiti radovi a među njima ističe se jedan rad „ Utjecaj edukacije zaposlenika u kontroli infekcija na sigurnost pacijenata“. U tom radu Beta (2015) iznijela je niz zanimljivosti o educiranju medicinskih sestara i magistra sestrinstva na temu bolničkih infekcija te smatra da edukacijom djeluje na formiranje kritičnog mišljenja o važnosti implementiranja preventivnih mjera sprečavanja širenja bolničkih infekcija. [31]

U KBC Sestre milosrdnice provode se edukacijski programi iz područja kontrole bolničkih infekcija za sve novoprimitljene djelatnike, zdravstvene i nezdravstvene djelatnike te pripravnike. Teme edukacije iz područja kontrole bolničkih infekcija su: higijena ruku, uzročnici bolničkih infekcija, lanac infekcije, dezinfekcija bolničke okoline, posljedice bolničkih infekcija, vrste

izolacija, sprečavanje širenja specifičnih infekcija (bakterijemije, pneumonije, infekcije urinarnog sustava, infekcije kirurške rane), upoznavanje djelatnika sa protokolima i radnim uputama, preekspozicijska i postekspozicijska profilaksa nakon profesionalne ekspozicije krvi, uzimanje uzoraka za mikrobiološke pretrage, postupanje s bolničkim rubljem i gospodarenje otpadom [31]. Dodatno, pojasnila je da osim formalne edukacije sukladno zadanim planovima, Timovi za bolničke infekcije provode svakodnevnu neformalnu edukaciju prilikom obavljanja izvida na radilištima ovisno o problematici i epidemiološkoj situaciji. [31].

Upravo u takvim kontekstima, magistre sestrinstva igraju značajnu ulogu u edukacijama o bolničkim infekcijama te sami dodatno educiraju. Ključno je da bolnički sustav prepozna potrebu za educiranjem medicinskog osoblja o bolničkim infekcijama te uloži određeni financijski kapital koji će mu se poslije višestruko vratiti.

## 7. Istraživački dio

### 7.1. Hipoteze i cilj

H1:Pretpostavlja se da je značajno veći broj oboljelih osoba muškog spola od *CD* infekcije za razliku od osoba ženskog spola.

H2: Pretpostavlja se da je došlo do povećanja broja oboljelih od *CDI*, jer u zadnje dvije godine suočeni smo s pandemijom SARS Cov-2 koja bilježi simptome kao što je proljev, slabljenje imunskog sustava i drugo.

H3:Uočen je veći broj pacijenata sa većom /starijom dobi koji su prebolili infekciju

H4:Pacijenti koji su prošli prethodnu hospitalizaciju razlikuju se po brzini povratka infekcije *C. difficile* od pacijenata koji nisu uopće bili hospitalizirani.

Cilj rada je utvrditi učestalost pojave *Clostridioides difficile* među ljudima različite dobne i spolne strukture.

### 7.2. Metode i tehnike prikupljanja podataka

Podaci su najprije obrađeni deskriptivnim metodama, prikazani tablično i grafički, a distribucije kvantitativnih obilježja su testirane na normalnost D'Agostino-Pearsonovim testom (razina  $p \leq 0.05$  je smatrana značajnom). Kao instrument istraživanja je korišten obrazac „Formular C“ iz Protokola europskog praćenja infekcija izazvanih bakterijom *C.difficile*.

Za prikaz podataka korištene su mjere centralne tendencije i raspršenosti primjerene nađenim raspodjelama (medijan i raspon te interkvartilni raspon. Za testiranje razlike kvantitativnih varijabli korišten Mann-Whitneyev test za nezavisne uzorke te analiza varijanci s jednim promjenjivim čimbenikom (one-way ANOVA, prema engl. analysis of variance). Kategoričke varijable su uspoređivane hi-kvadrat testom. Za statističku obradu podataka korišten je statistički paket MedCalc, v. 20.106 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgija).

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Opće bolnice Varaždin.

### 7.3. Uzorak sudionika

Uzorak sudionika čine pacijenti koji su pacijenti u službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin., odnosno ispitanici koji su liječeni zbog *Clostridioides difficile* u Službi Marof, Opća bolnica Varaždin, u razdoblju od 01.01.2021. – 31.12.2021. godine, neovisno o medicinskoj dijagnozi, spolu, dobi i odjelu gdje su liječeni. U istraživanju je sudjelovalo 113 ispitanika.

### 7.4. Rezultati istraživanja

U ovom poglavlju analiziraju se dobiveni rezultati istraživanja za službu Novi Marof, Opća bolnica Varaždin.

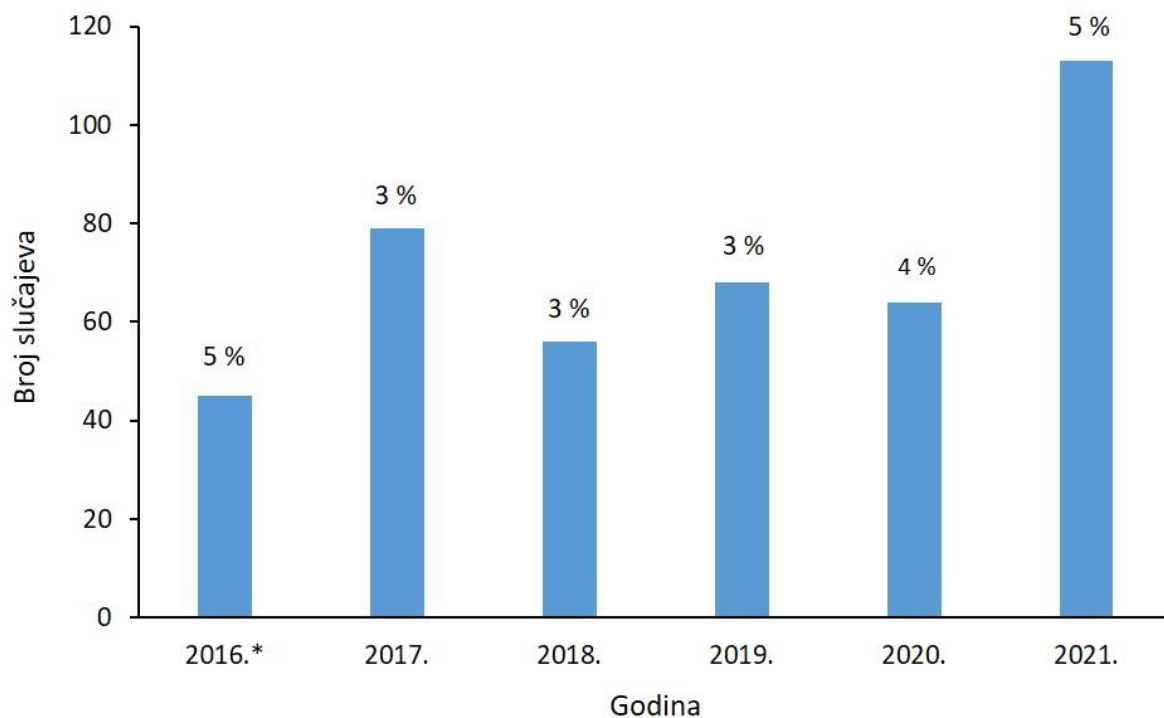
Tablica 7.4.1. Infekcije sa *C. difficile* u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin u razdoblju od 01.06.2016. – 31.12.2021. godine

Godina	Bolesnici N (%)		
	Ukupno	Bez <i>C. difficile</i>	Sa <i>C. difficile</i>
2016.*	974	929	45 (5)
2017.	2591	2512 (97)	79 (3)
2018.	2090	2034 (97)	56 (3)
2019.	2366	2298 (97)	68 (3)
2020.	1762	1698 (96)	64 (4)
2021.	2266	2153 (95)	113 (5)

\* za 2016. su prikazani podatci od 01.06.-31.12.2016., a za ostale godine za cijelu godinu

Postoje razlike u pojavnosti *C. Difficile* između navedenih godina ( $P=0.001$ ,  $\chi^2$ - test).

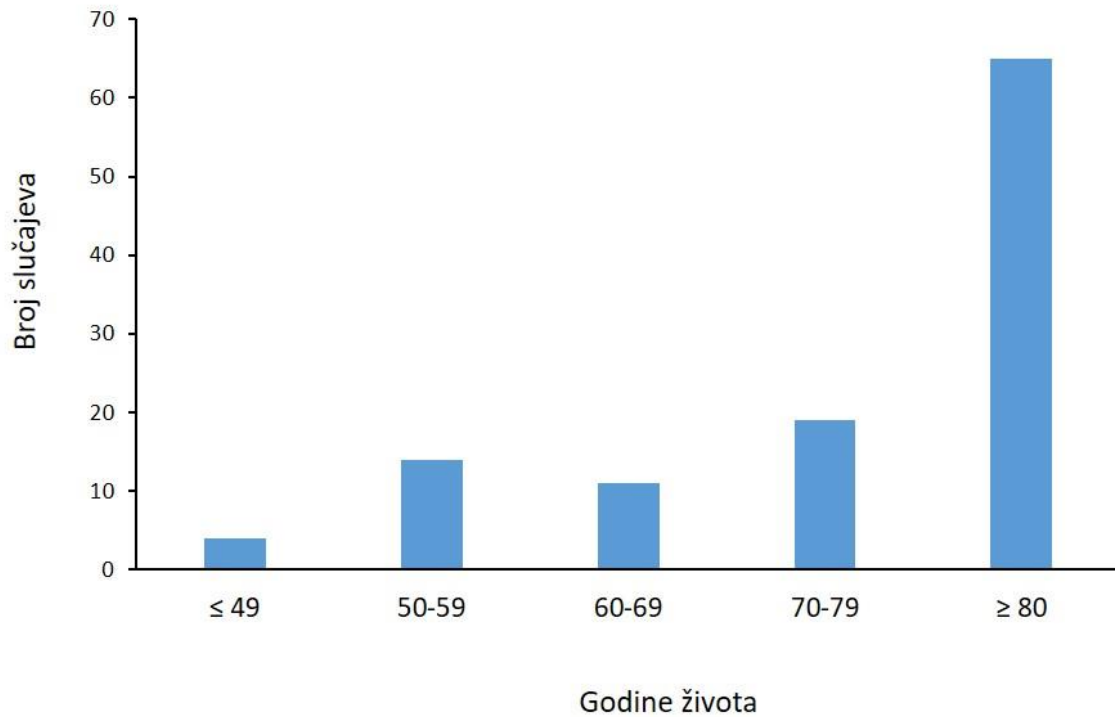




\* za 2016. su prikazani podatci od 01.06.-31.12.2016., a za ostale godine za cijelu godinu

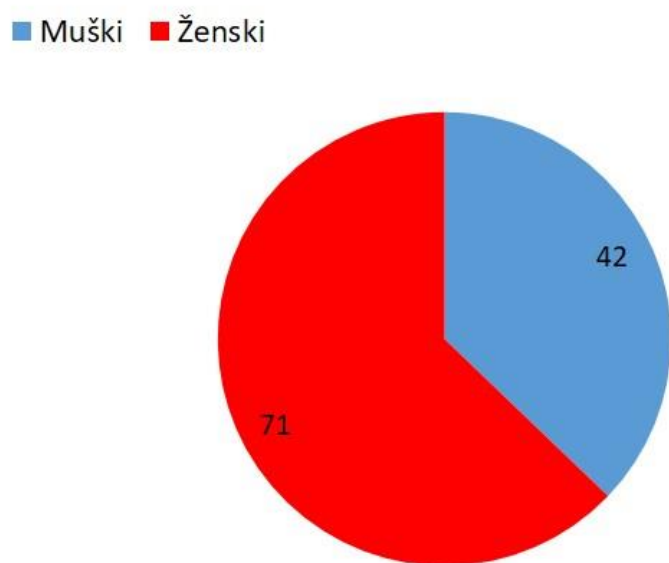
Slika 7.4.1. Infekcije sa *C. difficile* u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom u razdoblju od 01.06.2016. – 31.12.2021. godine i za razdoblje od 2017- 2021. godine.

Tijekom 2021. godine najviše oboljelih od *C.difficile* u službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin je bilo starije od 80 godina (65/113, 58%), a ostali su bili mlađi od 80 godina (48/113, 42%).

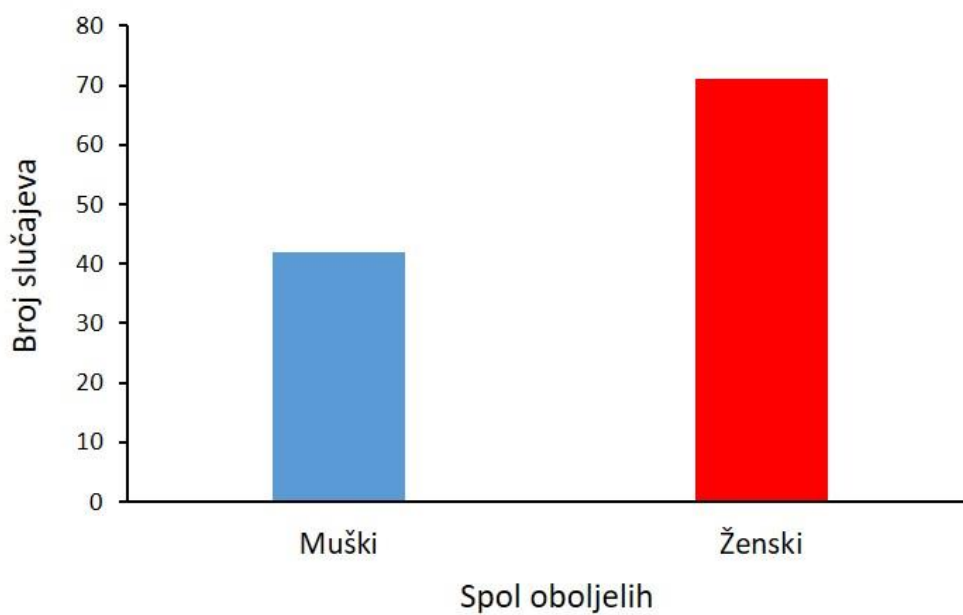


*Slika 7.4.2. Pojavnost infekcije sa *C. difficile* kod bolesnika različitih dobnih skupina u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine*

Među bolesnicima oboljelim od *C. difficile* nije bilo povezanosti između dobi i mjesta prethodne hospitalizacije ( $P=0.623$ , ANOVA).



Ili



Slika 7.4.3. Pojavnost infekcije sa *C. difficile* između spolova u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine

Ishod bolesnika oboljelih od *C.difficile* nije bio ovisan o spolu: umrlo je 17 od 43 muškaraca (38%) i 19 od 70 žena (62%) (P=0.172,  $\chi^2$ - test).

Jednako tako, ishod bolesnika nije bio ovisan od dobi: Dob bolesnika koji su otpušteni i živi je bila, medijan (IQR) 75 (12) godina, a umrlih bolesnika je bila 80 (16) godina (P=0.053, Mann-Whitney test za nezavisne uzorke). Također, ishod bolesnika oboljelih od *C. difficile* nije bio ovisan o mjestu prethodne hospitalizacije (p=0.714,  $\chi^2$ - test).

Tablica 7.4.2. Ishod bolesnika oboljelih od *C. difficile* ovisno o mjestu prethodne hospitalizacije

Prethodna hospitalizacija	Ishod bolesnika*	
	Otpušteni živi	Umrli <sup>†</sup>
Nije bio hospitaliziran	5	1
Bolnica	70	34
Ustanova za dugotrajni boravak	2	1

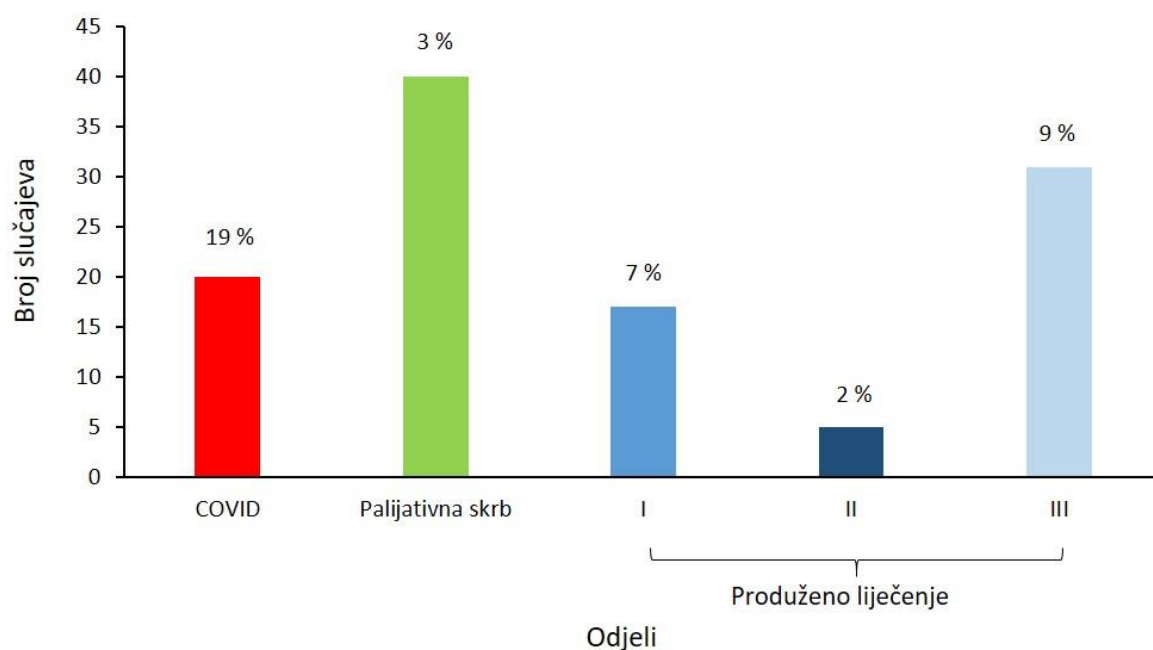
\* ishod bolesnika oboljelih od *C. difficile* nije bio ovisan o spolu (P=0.172,  $\chi^2$ - test)

Od 113 bolesnika koji su dobili infekciju sa *C. difficile*, šest je došlo od kuće, a 107 bolesnika je bilo prethodno hospitalizirano. Među njima nije bilo razlike u spolu (P=0.269,  $\chi^2$ - test).

Tablica 7.4.3. Raspodjela infekcija sa *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine

Odjel	Bolesnici N (%)		
	Ukupno	Bez <i>C. difficile</i>	Sa <i>C. difficile</i>
COVID	107	87 (81)	20 (19)
Palijativna skrbi Produženo liječenje	1374	1334 (97)	40 (3)
I	245	228 (93)	17 (7)
II	207	202 (98)	5 (2)
III	333	302 (91)	31 (9)
Ukupno	2266	2153 (95)	113 (5)

Postoje razlike u pojavnosti *C. difficile* između navedenih godina ( $P < 0.001$ ,  $\chi^2$ - test).



Slika 7.4.4. Raspodjela infekcija sa *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine

Obzirom da smo dobili da je pojavnosti *C. Difficile* po odjelima različita, ukazuje se na to da su pacijenti na tim odjelima podjednaki:

Među oboljelima od *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine nije bilo razlike prema mjestu prethodne hospitalizacije (P=0.685,  $\chi^2$ - test).

Tablica 7.4.4. Mjesta iz kojih su bolesnici došli na različite odjele Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine

Odjel	Prethodni boravak, N*		
	Kod kuće	Bolnica	Ustanova za dugotrajni boravak
COVID	0	20	0
Palijativna skrbi	2	37	1
Produženo liječenje			
I	1	16	0
II	0	5	0
III	3	26	2

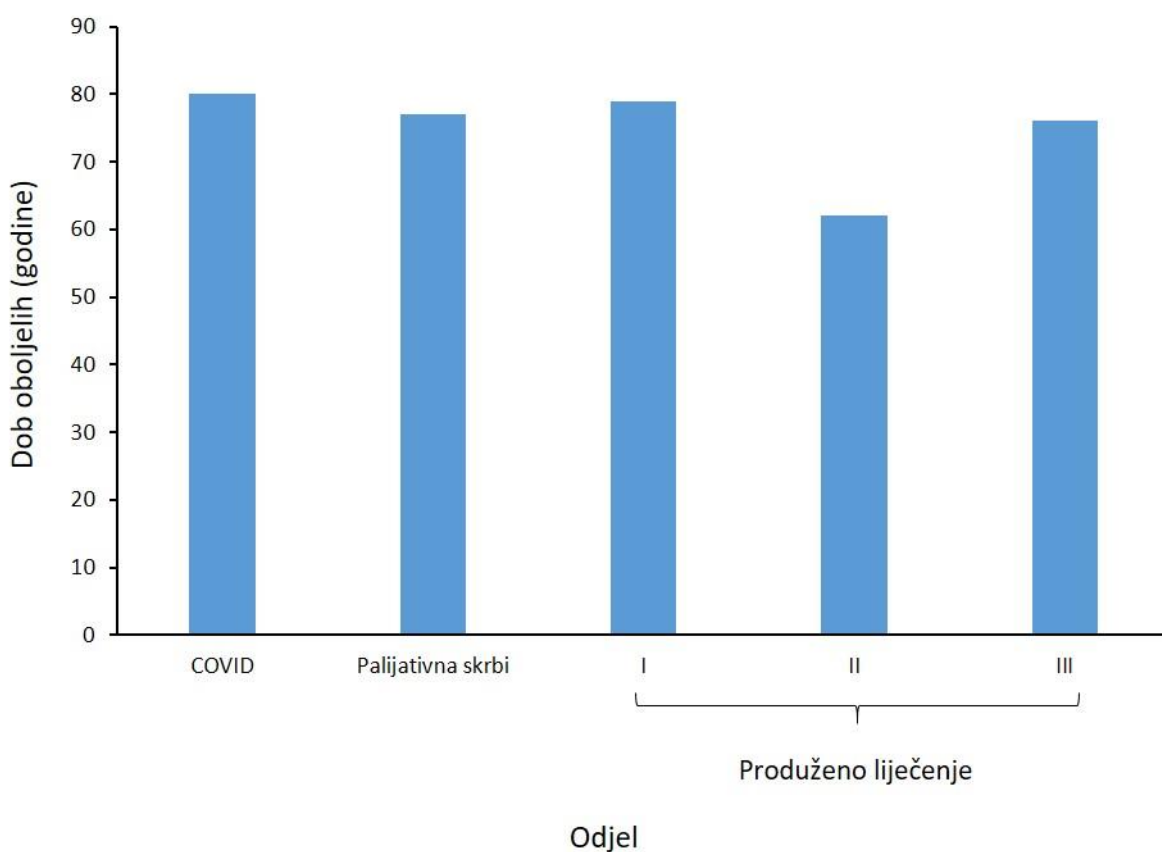
\* nema razlike u prethodnoj hospitalizaciji (P=0.685,  $\chi^2$ - test)

Također, nije bilo razlike u dobi među oboljelima od *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine među odjelima (P=0.092, ANOVA), Tablica 7.4.4.

Tablica 7.4.5. Raspodjela dobi bolesnika po odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine

Odjel	Broj bolesnika	Dob bolesnika (godine)*	
		Medijan, IQR	Raspon
COVID	20	80, 15	67-96
Palijativna skrbi	40	77, 2	45-96
Produženo liječenje			
I	17	79, 8	59-88
II	5	62, 17	59-88
III	31	76, 10	45-93

\* nema razlike u dobi medju odjelima (P=0.092, ANOVA)



Slika 7.4.6. Dob oboljelih od *C. difficile* tijekom 2021. na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin

Nadalje, nije bilo razlike u ishodu među oboljelima od *C. difficile* infekcije po različitim odjelima (P=0.106,  $\chi^2$ - test).

Tablica 7.4.7. Ishod bolesnika oboljelih od *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godinemedju odjelima

Odjel	Ishod bolesnika*	
	Otpušteni živi	Umrli <sup>†</sup>
COVID	14	6
Palijativna skrbi	21	19
Produženo liječenje		
I	13	4
II	4	1
III	25	6

\* nema razlike u ishodu među oboljelima od *C. difficile* infekcije po različitim odjelima (P=0.106,  $\chi^2$ - test)

Bolesnici su umrli od osnovne bolesti ili njenih komplikacija, a ne od komplikacija infekcije sa *C. difficile*.



## 8. Rasprava

Dobiveni rezultati istraživanja o *C.difficile* koja je postala je najčešćim uzrokom proljeva stečenih u bolnici i razumijevanja učinaka bakterije na pacijenta u bolničkim i izvanbolničkim uvjetima analiziraju se u ovom poglavlju.

U posljednjih desetak godina uočen porast incidencije *C.difficile* kako onih povezanih sa zdravstvenom skrbi, tako i izvanbolničke skrbi.

Nadalje, analiziraju se dobiveni statistički podaci uz pomoć Mann-Whitney-eva testa za nezavisne uzorke te analiza varijanci s jednim promjenjivim čimbenikom (one-way ANOVA, prema engl. analysis of variance), te hi-kvadrat testom.

S obzirom na to sve učestaliju pojavu *C.difficile* javila se potreba za istraživanjem među pacijentima u jednoj od općih bolnici u Hrvatskoj. Odabran je uzorak ispitanika s područja Novi Marof, Opća bolnica Varaždin. Prvobitni rezultat istraživanja pokazali su porast *C.difficile* u razdoblju od šest godina kod pacijenata (od 2016.godina do 2021.godine), unatoč propisanim rigoroznim higijenskim mjerama. Daljnjim istraživanjem nastoji se utvrditi uzrok rasta infekcije među pacijentima na području Novog Marofa, Opća bolnica Varaždin.

Glede istraživanja u Novom Marofu, sekundarni čimbenik *C.difficile* za prethodnu hospitalizaciju, od 113 pacijenata s *C.difficile* šest je došlo od kuće, a 107 bolesnika je bilo prethodno hospitalizirano. Među njima nije bilo razlike u spolu ( $P=0.269$ ,  $\chi^2$ - test). Znači, prethodna hospitalizacija je u slučaju područja Novi marof, OB Varaždin, jedan od mogućih čimbenika pojavnosti infekcije.

Slijedi jedan od ključnih rezultata istraživanja *C. difficile*. Riječ je o raspodjeli infekcije na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine. Uspoređena su tri odjela: COVID, palijativna skrb i produženo liječenje. Uočena je razlika među odjelima te COVID odjel zauzima prvo mjesto (2266). Razlika je u odjelima, jer na COVID odjel leže pacijenti sa virusnom infekcijom, dok palijativna skrb uključuje pacijente starije dobi koji vrlo brzo i jednostavno razvijaju sklonost k infekcijama.

Glede SARS CoV-2 prirodna imunost ima značajnu ulogu u protuupalnom odgovoru na infekciju [32]. Dodatno, COVID-19 dramatično utječe na starije osobe. Zbog velike upotrebe

antibiotika tijekom trenutačne pandemije i gastrointestinalnih manifestacija COVID-19, starije stanovništvo, hospitalizirani pacijenti, osobe koje su preboljele COVID-19 mogu biti sklonije infekcijama *C.difficile*. Tijekom pandemije COVID-19 potrebno je posvetiti posebnu pažnju *C.difficile*. [33].

Nadalje, rezultati istraživanja pokazali su da raspodjela infekcija sa *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine različita, ali da su pacijenti na tim odjelima podjednaki. Dodatno, među oboljelima od *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine nije bilo razlike prema mjestu prethodne hospitalizacije ( $P=0.685$ ,  $\chi^2$ - test).

Također, nije bilo razlike u dobi među oboljelima od *C. difficile* na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine ( $P=0.092$ , ANOVA). Vezano za raspodjelu dobi bolesnika među odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine, utvrđeno je da nema razlike u dobi ispitanika među odjelima. Postoje razlike u pojavnosti *C. difficile* između navedenih godina ( $P<0.001$ ,  $\chi^2$ - test).

Dodatno, analiziraju se postavljene hipoteze te dobiveni odgovori na pitanje.

**H1: Pretpostavlja se da je značajno veći broj oboljelih osoba muškog spola od CDI infekcije za razliku od osoba ženskog spola.**

Rezultat istraživanja pokazao je da pojava infekcije nije povezana sa spolnom strukturom ispitanika jer je u 2021. godini umrlo 17 od 43 muškarca i 19 od 70 žena. Prema tome, postavljena hipoteza nije pozitivno potvrđena .jer skoro podjednako obolijevaju muškarci i žene.

**H2: Pretpostavlja se da je došlo do povećanja broj oboljelih od CDI infekcije, jer u zadnje dvije godine suočeni smo s pandemijom SARS Cov-2 koja bilježi simptome kao što je proljev, slabljenje imunskog sustava i drugo.**

Nadalje, nije bilo razlike u ishodu među oboljelima od *C.D.* infekcije po različitim odjelima.

U analizi rezultata istraživanja, uočeno je da su najviše oboljeli pacijenti stariji od 80 godina (58%). Navode se teorijski rezultati istraživanja o čimbenicima rizika pojave *C.difficile* koji su pokazali da starija dob značajan faktor rizika za oboljenje, ali u praktičnom istraživanju zabilježen je postotak oboljelih mlađih od 80 godina (48%). Takav rezultat istraživanja pobija tvrdnju da samo stariji mogu se zaraziti *C.difficile* i prema ovome rezultatu istraživanja starija dob može biti doprinjeti pojavi bakterije ali nije ključan čimbenik. Moguće je da pacijenti (mlađi od 80 godina) često uzimali antibiotike u dužem razdoblju ili je riječ o pacijentima koji boluju od leukemije, pacijentima koji imaju čir ili plućna oboljenja.

Predlaže se longitudinalno istraživanje koje će imati višestruke koristi za sve oboljele od *C.difficile* i one koji imaju visok postotak rizičnih čimbenika.

Sijede opisi istraživanja vezani za *C.difficile*.

U istraživanju autorice Czepiel J, Krutova i njezinih suradnika (2021) neovisni rizični faktori bili su starija dob, neadekvatna terapija za liječenje *C.difficile* zatim, pojava *Cachexia*, malignost, LTC, povišeni WBC, povišeni CRP, reteramija, komplikacije i kognitivno oštećenje. Prevencija . treba prvenstveno biti usmjerena na hospitalizirane starije osobe koje primaju antibiotike, posebno *fluoroquinolones* ili  $\beta$ -laktam /  $\beta$ -laktamaze inhibitore. Za ovu skupinu, predlažu korištenje dostupnih preventivnih mjera [34]

Prema rezultatima istraživanja autorice Marra AR, Perencevich i njezinih suradnika, (2020.) upućuju na to da je *CDI* značajno opterećuje sustav zdravstvene zaštite u SAD-u i drugim zemljama. Međutim, te bi procjene treba obazrivo koristiti, te sačekati novije studije s ciljem evaluacije programa za sprečavanje i liječenje *C.difficile* [35]. Transverzalna i analitička studija Djuikoue i njezinih suradnika (2020.) o rizičnim čimbenicima za *C.difficile* imala je za cilj utvrđivanje prevalencije kod pacijenata u bolničkom okruženju Yaoundé, Kamerun. Cilj studije je definiranje čimbenika rizika *CDI*-ja, raširenosti i učinka te ishoda liječenja kako bi se pridonijelo boljem razumijevanju infekcije i liječenju [36]. Broj ispitanika N=300. Metoda istraživanja uključivala je uzimanja uzorka stolice. Istraživanje je provedeno od 10. srpnja do 10. studenoga 2018. u pet bolnica u Kamerunu. Oprema za otkrivanje ili dijagnostiku bila je CerTest *C. difficile* glutamidas dehidrogenaze + Toxin A + Toxin B na temelju imunokromatografskog testa. Rezultati istraživanja pokazali su prevalenciju *C.difficile* kod 27,33% (82 / 300 uzoraka pacijenata). Od tih 27,33%, razina toksičnosti u A i Toxinom B iznosila je 37,80 odnosno 7,31%. U jednovarijantnoj analizi hospitalizacija je bila značajna (P = 0,01) i javlja se kao rizični

čimbenik koji pogoduje razvoju bakterije. U multivarijacijskim analizama koristi se znatno (prilagođeni koeficijent Odd Ratio, AOR = 14,09, 95% CI: 1,62-122,54, P = 0,02 i AOR = 3,39, 95% CI: 1.00-134, P = 0,05). Zaključna razmatranja na istraživanje u Kamerunu indiciraju da je prevalencija infekcija značajno visoka. Promicanje obrazovanja medicinskog osoblja i pacijenata na području javnog zdravlja a vezano za *C.difficile* može biti osnova za pomoć u smanjenju eksponencijalnog rasta *C.difficile* u Kamerunu.

Postoji jako mali broj objavljenih podataka i platformi za razmjenu informacija o epidemiologiji *C.difficile* u supsaharskoj Africi. Malo je dokumentirano o čimbenicima rizika i raširenosti infekcije u bolnicama i zdravstvenim ustanovama u Kamerunu. Razumijevanje i identificiranje pacijenata s rizikom od *C.difficile* važan je korak u donošenju odluka o provedbi i kontroli infekcija radi sprečavanja i kontrole bolesti.

U analizi rezultata istraživanja o dobnoj skupini i prethodnoj hospitalizaciji pokazalo se nije bilo povezanosti između dobi i mjesta prethodne hospitalizacije (P=0.623, ANOVA). Prve studije o vezi između dobi i pokazale su da neodnoščad imaju visok postotak kolonizacije *C.difficile* i pozitivne rezultate testa na toksine bez kliničkih simptoma. To je jedina dobna skupina s visokom prevalencijom toksina *C.difficile* i nema kliničke ekspresije bolesti-Postulirani, ali nedokazani mehanizam za taj nalaz je nedostatak receptora za *C.difficile* toksina u dječjim crijevima. Bolest se priznaje kod djece mlađe od godinu dana, ali je relativno rijetka s obzirom na učestalost izlaganja antibioticima Pojava infekcija može značiti povremeni uzrok dijareje u starijoj djeci, a nedavno istraživanje pokazalo je da je *C.difficile* toksin otkriven u 46 slučajeva (7%) od 688 bolesnika s dijarejom koji su posjetili pedijatrijski odjel.

Studije koje se temelje na populaciji oboljelih u Švedskoj početkom 1980- ih pokazale su da su najviše stope. oboljelih među osobama koje pripadaju starijim osobama s navršениh 65 godina života [37]. Dodatno, rezultati istraživanja o spolu ispitanika ukazali su na to da je infekcija zastupljenija kod osoba ženskog spola (N= 719) u odnosu na osobe muškog spola (N= 42).

Prema istraživanju Khalil A.i suradnika (2019) o incidenciji *C.difficile* i pridruženim čimbenicima među hospitaliziranom djecom u Qatar-u [38], pokazalo se da hospitalizacija može biti izolirani čimbenik rizika za razvoj *C.difficile* ili može biti povezana s dodatnim čimbenicima rizika, kao što su: izloženost antibioticima ili drugi zdravstveni problemi. Rizik od infekcije povećava se s produljenjem hospitalizacije (27,33% pacijenta). Također, istraživanje Khalila i suradnika pokazalo je da su bolesnici s produljenom hospitalizacijom imali veću incidenciju

infekcije (28,9%). Inače, u ovoj studiji analizirano je 181.132.460 zapisa u razdoblju od 2012. do 2017. godine. Ukupan zbroj pacijenata koji su bili zaraženi bio je 2.089.130. Od toga je bilo 873.365 (41,8%) muškaraca i 1.215.310 (58,2%) žena. Učestalost *C.difficile* nastavila je biti veća kod muškaraca u usporedbi sa ženama kako su godine odmicala (od 1,16% do 1,07% (2012. – 2017.)), zatim kod žena u odnosu na muškarce 1,14% do 1,05% (2012. – 2017.) Ali nije statistički značajno, što znači ostaje se pri tome da su osobe ženskog spola podložnije infekciji. Radilo se istraživanje o tome koliko je ispitanika umrlo od *C.difficile* te se pokazalo da je postotak mortaliteta kod muškaraca iznosilo je 8,26 % u 2012. godini i smanjilo se na 7,13 % do 2017. godine. U istom razdoblju, postotak smrtnosti žena smanjeno je na 5,58%. (prije je bilo se sa 6,67 %). Prema tome, muškarci s *C.difficile* imali su veći postotak smrtnosti od žena [38].

Također, postoji jako malo saznanja o tome u kojoj je mjeri pojava bakterija kod pacijenata smanjuje kvaliteta života. Studija Lurienne, Bandinelli, Galvain i drugi (2020) [39] potvrđuju mali broj istraživanja o korelaciji kvalitete života i pojavnosti infekcije. Primjer je transversalna studija u kojoj je sudjelovalo 350 sudionika s dijagnozom *C.difficile*. Istraživanje je provedeno je putem online anketnog upitnika. Sudionici su bili grupirani u one koji su imali aktivnu bolest ("sadašnji *C.difficile* ") i oni koji su imali povijest bolesti ("Prošli *C.difficile* "). Rezultati istraživanja pokazali su da je 150 ispitanika (33%) ima infekciju u odnosu na 235 ispitanika (67%) koji su imali infekciju. Veći postotak ispitanika potvrdio je da je na njihove dnevne aktivnosti utjecala infekcija (93,9% (imaju infekciju) i 64,7% (imali su infekciju)

Fizičke i psihološke posljedice infekcije doživjele su 63,5% ( koji imaju trenutno infekciju) i 66,1% (oni koji su imali). Unatoč tomu da je infekciji prestala, pacijenti su se izjasnili da imali fizičke i psihološke posljedice infekcije 73,2% ispitanika. fizičke posljedice  $p = 0,08$ ; psihološke posljedice  $p = 0,21$ ). Nakon infekcije, 56,6% ispitanika napomenulo je da su simptomi nakon infekcije , dok je 40,9% je vjerovalo da ih se nikada neće riješiti. Zaključna razmatranja odnose se na to da infekcija značajno djeluje na kvalitetu života pacijenata i prema tome od ključno je provoditi prevenciju ali i pojačano liječenje [39].

## 9. Zaključak

*Clostridioides difficile* je vrlo učestala i ozbiljna infekcija. Raspon infekcije je od blagih simptoma do težih komplikacija koje mogu dovesti da pacijent ima ozbiljnih komplikacija koje treba liječiti na Jedinici intenzivne skrbi.

Liječenje se sastoji prvenstveno od tri lijeka: Metronizadola, Vankomycina i Fidaxomicina. Studije su pokazali da su ishodi liječenja odgovarajući. Analiza teorije i istraživanja pokazala je da pojava infekcije povezana s udruženim bolestima kao što su bolesti pluća i raka. Stoga u liječenju infekcije udružene s drugim bolestima, zdravstveni djelatnici koriste standardne smjernice (najčešće IDSA / SHEHA) za donošenje odluka o liječenju. Također, postoje sestrinske dijagnoze u protokolu za proljev u kojem su određeni faktori kao kritični čimbenici, vodeća obilježja prema kojima medicinska sestra postupa i stvara intervencije koje se odnose na procjenu koliko se pacijent pridržava uputa propisanih od strane liječnika (pijenje tekućine, unos hrane prema algoritmu)

Uloga medicinska sestra je utvrditi rizične čimbenike koji su doveli do razvoja infekcije, a to su: dob, šećerna bolest, srčana oboljenja, maligna oboljenja i druga oboljenja. Osim utvrđivanja rizičnih čimbenika koji objašnjavaju razvoj bolesti, medicinska sestra striktno skrbi o prevenciji i mjerama kontrole širenja infekcije. U slučaju velikog širenja infekcije, organizira se kohortna izolacija oboljelih, s tim da mjera svih prevencija higijena ruku (u radu su točno opisani postupci higijene ruku). Nadalje, uloga medicinske sestre je da skrbi za oboljelog pacijenta cijelo vrijeme, od primanja na odjel do završetka liječenja. U radu je opisano istraživanje Guillemine koja je istražila koji je učinak infekcije na svakodnevni rad medicinske sestre u zdravstvenoj ustanovi. Istraživanje je pokazalo da im najteže pada protokol oko proljeva i poduzimanje mjera predostrožnosti. Također, kontaktna izolacija, higijenu ruku i reorganizaciju / korodinaciju odjela za koji medicinska sestra skrbi odnosno sve te protokolarne mjere dodatno opterećuje, ionako, opterećeno radno vrijeme medicinske sestre u radnom danu. Također, u radu je analizirano pitanje edukacije medicinskih sestara o infekciji. Došlo se do zanimljivih saznanja. U radu medicinskih sestara kreće se od primjene Pravilnika o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija, a čini da su to opće mjere i razumije se da medicinske sestre trebaju biti posebno educirane za *CD* infekciju. Tomu treba posvetiti posebnu pozornost u radu medicinskih sestara odnosno omogućiti im kvalitetne edukacije.

Osim teorijskog dijela rada, rad je značajno obogaćen istraživanjem o *C.difficile* među pacijentima koji su liječeni u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin.

Rezultati istraživanja pokazali su da najviše oboljeli bili pacijenti stariji od 80 godina , što uključuje rizični čimbenik: starija dob pacijenta. Dalje, rezultati istraživanja pokazali su da nije bilo povezanosti između dobi i mjesta prethodne hospitalizacije i da ishod oboljelih nije ovisan o spolu. Također, nije bilo razlike u ishodu među oboljelima od *C.difficile* po različitim odjelima. Rezultati istraživanja pokazali su da su pacijenti umrli od osnovne bolesti ili njenih komplikacija, a ne od komplikacija infekcije.

Ovo su veoma vrijedni rezultati istraživanja te očekuje se nastavak ovakvih istraživanja u bolnicama u Hrvatskoj.

Očekuju se kvalitetnije edukacije medicinskih sestara vezano za temu *C.difficile* a što bi doprinjelo kvalitetnijem radu medicinske sestre i pružanju kvalitetnije zdravstvene skrbi pacijentima koji boluju od *C.difficile*.

## 10. Literatura

- [1] R. Čivljak i suradnici, »Postantimikrobni proljev i bolest povezana s *Clostridium difficile*: opservacijsko retrospektivno istraživanje u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu,« *Infektološki glasnik*, svez. 34, br. 3, pp. 133-143, 2014.
- [2] Mayo Clinic, *Clostridoides difficile*, SAD: Mayo Clinic, 2022.
- [3] B. Guery , T. Galperine i F. Barbut, »*Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments,« *Clinical Review State of the Art Review*, 2019.
- [4] O. Abughanimeh, A. Qasrawi i O. Kaddourah, »*Clostridium difficile* infection in oncology patients: epidemiology, pathophysiology, risk factors, diagnosis, and treatment,« *Hospital Practice*, svez. 46, br. 5, pp. 266-277, 2018.
- [5] MSD, *Proljev koji uzrokuje clostridium difficile*, Split: Placebo d.o.o., 2014.
- [6] P. Eze , E. Balsells , M. Kyaw i H. Nair , »Risk factors for *Clostridium difficile* infections - an overview of the evidence base and challenges in data synthesis,« *J Glob Health*, svez. 7, br. 1, 2017.
- [7] V. Terkeš , M. Morović i B. Dželalija, »Komorbiditeti i drugi rizični čimbenici kod bolesnika zaraženih *Clostridium difficile* infekcijom u Općoj bolnici Zadar,« *Infektološki glasnik*, svez. 38, br. 4, pp. 109-114, 2018 .
- [8] Hrvatsko društvo za infektivne bolesti HLJZ, *Clostridioides difficile*, Zagreb: HLJZ, 2020.
- [9] M. Bassetti, G. Villa, D. Pecori, A. Arzese i M. Wilcox, »Epidemiology, Diagnosis and Treatment of *Clostridium Difficile* Infection,« *Medscape*, svez. 10, br. 12, pp. 1405-1423, 2012.
- [10] D. Depestel i D. Aronoff , »Epidemiology of *Clostridium difficile* infection,« *J Pharm Pract*, svez. 26, br. 5, pp. 464-475, 2013.
- [11] F. N. Aberra i suradnici, »*Clostridioides (Clostridium) Difficile Colitis*,« *Medscape*, 2019.



- [12] A. Esmaily-Fard, F. Tverdek i D. Crowther, »The use of fidaxomicin for treatment of relapsed Clostridium difficile Infections in patients with cancer,« *Pharmacotherapy: the Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, svez. 34, br. 11, p. 1220–1225, 2014.
- [13] O. Comely, M. Miller, B. Fantin i et al., »Resolution of Clostridium difficile-associated diarrhea in patients with cancer treated with fidaxomicin or vancomycin,« *J Clin Oncol.*, svez. 31, br. 19, p. 2493–2499, 2013.
- [14] D. Leffler i J. Lamont, »Clostridium difficile infection,« *N Engl J Med.*, svez. 372, br. 16, p. 1539–1548, 2015.
- [15] J. Bojanjić, L. Marković-Denić i B. Mijović, »Epidemiološke karakteristike bolničkih dijareja povezanih sa Clostridium difficile-om,« *Medicinski časopis Krag.*, svez. 47, br. 2, pp. 85-90, 2013.
- [16] S. Šepec i suradnici, *Standardizirani postupci u zdravstvenij njezi*, HKMS, 2010.
- [17] S. Kalenić, A. Budimir, Z. Bošnjak i suradnici, »Smjernice za higijenu ruku u zdravstvenim ustanovama,« *Liječnički vjesnik*, svez. Vol. 133, br. No. 5-6, pp. 155-170, 2011.
- [18] HZJZ, *Osobna zaštitna oprema*, Zagreb: HZJZ, 2022.
- [19] HZJZ, *Osnove zaštite na radu za rad na siguran način*, Zagreb, 2020.
- [20] Ministarstvo zdravstva, *Nacionalni standard čišćenja prostora u kliničkim i bolničkim ustanovama*, Zagreb: Ministarstvo zdravstva, 2018.
- [21] A. Dedeić Ljubović, *Higijena u zdravstvenim ustanovama*.
- [22] D. Grgurić i V. Koščak, »Dekontaminacija površina u bolničkoj sredini vodikovim peroksidom – naša iskustva u KB Dubrava,« *Journal of Applied Health Sciences = Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti.*, svez. Vol. 3, br. No. 1., pp. 99-106, 2017.
- [23] M. Kadović, D. Abou Aldan, D. Babić, B. Kurtović, S. Piškorjanac i M. Vico, *Sestrinske dijagnoze 3*, D. Šimunec, Ur., Zagreb: Hrvatska komora medicinskih sestara, 2013.

- [24] S. Šepec, B. Kurtović, T. Munko, M. Vico, D. Abcu Aldan i D. Babić, *Sestrinske dijagnoze*, Zagreb: HKMS, 2011.
- [25] I. Guillemin i et al, »How do Clostridium difficile infections affect nurses' everyday hospital work: A qualitative stud,« *Journal of Nursing Interventions*, 2015.
- [26] N. Fumić, M. Marinović i D. Brajan , »Kontinuirana edukacija medicinskih sestara s ciljem unaprjeđenja kvalitete zdravstvene njege,« *Acta Med Croatica* , svez. 68, br. 1, pp. 13-16 , 2014.
- [27] I. Ećimović, »Cjeloživotno učenje medicinske sestre,« *Rauche (zdravstveni časopis)*, svez. 7, br. 1, pp. 1-3, 2016.
- [28] T. Dodik i B. Majstorović, »Prevenција bolničkih infekcija u formalnom i neformalnom obrazovanju medicinskih sestara,« *Sestrinska Rec*, svez. 21, br. 77, pp. 30-33, January 201.
- [29] NN 85/2012 , *Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija*, Zagreb: Ministarstvo zdravstva, 2012.
- [30] J. Randle, *Research: How knowledgeable are nurses about C. difficile?*, 2008.
- [31] I. Bete, »Utjecaj edukacije zaposlenika u kontroli infekcija na sigurnost pacijenata,« u *Konferencija medicinskih sestara i tehničara „Sinergija sigurnosti pacijenata i kontrole infekcija u sustavu kvalitete“*, Zagreb, 2015.
- [32] M. Blekić i sur. , »COVID–19 i djeca,« *Liječ vjesn*, svez. 142, p. 64–74, 2020.
- [33] P. Spigaglia , »COVID-19 and Clostridioides difficile infection (CDI): Possible implications for elderly patients,« *Anaerobe* . , 2020.
- [34] J. K. Czepiel i et al., *Mortality Following Clostridioides difficile Infection in Europe: A Retrospective Multicenter Case-Control Study. Antibiotics (Basel)*, svez. 13, Pubmed, 2021.
- [35] M. A. Perencevich i et al, »Incidence and Outcomes Associated With Clostridium difficile infections,« *JAMA Netwe Open*, svez. 3, br. 3, pp. 1-10, 2020.
- [36] I. Djuikoue, E. Tambo , G. Tazemda i et al., »Evaluation of inpatients Clostridium difficile prevalence and risk factors in Cameroon,« *Infect Dis Poverty*, svez. 9, br.

122, p. 2020, 2020.

- [37] J. G. Bartlett, »Historical Perspectives on Studies of Clostridium difficile and C. difficile Infection,« *Clinical Infectious Diseases*, Sves. %1 od %2Volume 46., br. Issue Supplement\_1., p. S4–S11, 2008.
- [38] A. Khalil, M. Hendaus MA, E. Elmagboul E i M. A. Desh, »Incidence Of Clostridium difficile Infection And Associated Risk Factors Among Hospitalized Children In Qatar,« *Ther Clin Risk Manag.*, svez. 15, p. 1343–1350, 2019.
- [39] L. Lurienne, P. Bandinelli, T. Galvain, i et al, »Perception of quality of life in people experiencing or having experienced a Clostridioides difficile infection: a US population survey,« *J Patient Rep Outcomes*, svez. 4, 2020.
- [40] J. Lorenz, »Risk Factors Associated with C Diff Infection,« *Neurlogy Live*, 2021.

## 11. Popis grafikona, tablica i slika

### Popis slika

Slika 2.1. Prikaz C, difficile.....	2
Slika 2.2. Clostridioides difficile colitis.....	3
Slika 2.4.1. C. difficile pojavnost infekcije prema godine na razinu EU.....	6
Slika 2.4.2. Prikaz pojavnosti ribotipova C. difficile na globalnoj razini.....	7
Slika 2.4.3. Prikaz rezultata istraživanja Bouza i suradnika (2020).....	8
Slika 5.1.1. Prikaz transmisije i razvoja C. difficile infekcije u bolnici.....	14
Slika 5.3.1. Higijensko pranje ruku.....	16
Slika 5.3.2. Higijensko utrljavanje u ruke.....	17
Slika 7.4.1. Infekcije sa C. difficile u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom u razdoblju od 01.06.2016. – 31.12.2021. godine i za razdoblje od 2017- 2021. godine.....	24
Slika 7.4.2. Pojavnost infekcije sa C. difficile kod bolesnika različitih dobnih skupina u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine.....	25
Slika 7.4.3. Pojavnost infekcije sa C. difficile između spolova u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine.....	26
Slika 7.4.6. Dob oboljelih od C. difficile tijekom 2021. na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin.....	30

### Popis tablica

Tablica 7.4.1. Infekcije sa C. difficile u Službi Novi Marof Opće bolnice Varaždin u razdoblju od 01.06.2016. – 31.12.2021. godine.....	24
Tablica 7.4.4. Raspodjela infekcija sa C. difficile na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine.....	28
Tablica 7.4.5. Raspodjela dobi bolesnika po odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine.....	30
Tablica 7.4.7. Ishod bolesnika oboljelih od C. difficile na različitim odjelima Službe Novi Marof Opće bolnice Varaždin tijekom 2021. godine među odjelima .....	30

IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Dijana Tut (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Comparative analysis of trends (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

bakterijskih infekcija  
uzrokovanih bakterijom  
*Clostridioides difficile*

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Tut

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Dijana Tut (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Comparative analysis (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

trendova bakterijskih  
infekcija uzrokovanih  
bakterijom  
*Clostridioides  
difficile*

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Tut

(vlastoručni potpis)

**OPĆA BOLNICA VARAŽDIN**

**Etičko povjerenstvo**

**Broj:02/1-91/105-2021.**

**Varaždin, 07. prosinca 2021.**

Na temelju odredaba članka 3. i 5. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin, Etičko povjerenstvo na 105. sjednici održanoj 07. prosinca 2021. godine donijelo je

**ODLUKU**

I. Donosi se odluka o davanju suglasnosti na provođenje anonimnog istraživanja u obliku retrogradnog prikupljanja statističkih podataka iz dostupne medicinske dokumentacije u sklopu izrade diplomskog rada na diplomskom studiju sestrinstva Sveučilišta Sjever na temu vezanu uz infekciju uzročnikom Clostridium Difficile. Istraživanje će u Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof Opće bolnice Varaždin provoditi Dijana Tuk, bacc.med.techn, sestra za bolničke infekcije  
Istraživanje se može provoditi uz uvjet da je potpuno anonimno.

**II. Od punog sastava Etičkog povjerenstva**

1. *Krunoslav Koščak, dr.med.*
2. *Alen Pajtak, dr.med.*
3. *Sandra Kocijan, dr.med.*
4. *Vilim Kolarić, dr.med.*
5. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
6. *Ivor Hoić, mag.psych.*
7. *Bosiljka Malnar, dipl. iur.*

sjednici su bili nazočni:

1. *Krunoslav Koščak, dr.med.*
2. *Alen Pajtak, dr.med.*
3. *Sandra Kocijan, dr.med.*
4. *Vilim Kolarić, dr.med.*
5. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
6. *Ivor Hoić, mag.psych.*

Etičko povjerenstvo jednoglasno je donijelo ovu odluku.

**PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA**  
*Krunoslav Koščak, dr. med.*

