

Clostridioides (Clostridium) difficile kao uzročnik infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi

Međeral, Andreja

Undergraduate thesis / Završni 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:122:375940>

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

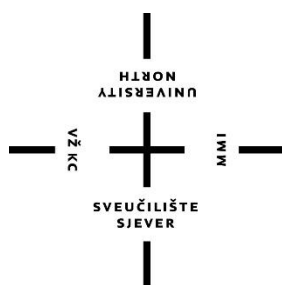
Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-03**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





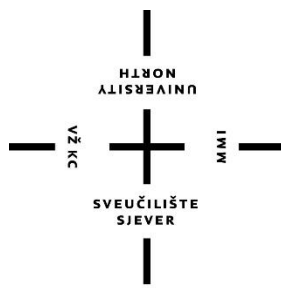
Sveučilište Sjever

Završni rad broj: 1624/SS/2022

***Clostridioides (Clostridium) difficile* kao uzročnik infekcije povezanih sa zdravstvenom skrbi**

Andreja Mederal 4280/336

Varaždin, rujan 2022. godine



Sveučilište Sjever

Odjel za sestrinstvo

Završni rad br.1624/SS/2022

***Clostridioides (Clostridium) difficile* kao uzročnik infekcije povezanih sa zdravstvenom skrbi**

Studentica:

Andreja Međeral, 4280/336

Mentor:

doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, rujan 2022.godine.

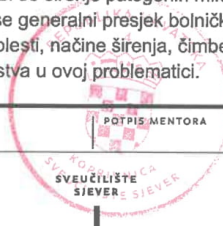
Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Andreja Međeral	MATIČNI BROJ	4280/336
DATUM	12.9.2022.	KOLEGIJ	Mikrobiologija s parazitologijom
NASLOV RADA	Clostridioides (Clostridium) difficile kao uzročnik infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Clostridioides (Clostridium) difficile as a cause of infections in healthcare institutions		
MENTOR	izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Zoran Žeželj, pred., predsjednik		
	2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor		
	3. Valentina Vincek, pred., član <i>Tomislav Meštrović</i>		
	4. Sanja Zember, v.pred., zamjenski član		
	5.		

Zadatak završnog rada

BROJ	1624/SS/2022		
OPIS	<p>Clostridioides (Clostridium) difficile jest anaerobna, Gram-pozitivna bakterija koju možemo pronaći u vodi, tlu i prirodi, a njene spore pronalazimo na različitim površinama. S obzirom da se viđa u probavnom sustavu ljudi, može dovesti do polijeva koji je u većini slučajeva povezan s upotrebom antibiotika (tzv. postantibiotski proljev). Zbog rezistencije na antibiotike, liječenje je nerijetko izazovno i nepredvidljivo, a sam uzročnik ima izražen epidemiološki karakter jer na nju ne djeluje većina antiseptika i dezinficijensa. Dodatno je otežavajuće što njezine spore imaju dugi vijek preživljavanja; shodno tome, nakon prestanka infekcije, prostor u kojem je pacijent boravio te sam pacijent još mjesecima mogu biti kolonizirani te izvor zaraze za druge. Brzina dijagnosticiranja bolesti, mikrobiološko testiranje stolice, adekvatno liječenje, primjenjivanje mjera kontaktne izolacije, temeljno mehaničko čišćenje i dezinfekcija prostorija glavne su smjernice za prevenciju širenja infekcije povezane s Clostridioides difficile (C. difficile). Shodno tome je od iznimne važnosti obrazovanje medicinskog i pomoćnog osoblja, kako bi se širenje patogenih mikroorganizama poput ovog svelo na minimalnu razinu. U ovom radu dat će se generalni presjek bolničkih infekcija, a zatim naglasak staviti na bakteriju C. difficile, patofiziologiju bolesti, načine širenja, čimbenike rizika i pristup terapiji - uz naglasak na ulogu prvostupnice sestrinstva u ovoj problematici.</p>		
ZADATAK URUČEN	19.09.2022	POTPIS MENTORA	<i>Tomislav Meštrović</i>



Predgovor

Zahvaljujem se svojem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću dr. med na pomoći, razumijevanju, stručnim savjetima pri izradi završnog rada.

Zahvaljujem se svim cijenjenim članovima Povjerenstva studija sestrinstva Sveučilišta Sjever na prenesenom znanju i stručnosti tijekom protekle tri akademske godine.

Zahvaljujem se svojim radnim kolegama i prijateljima na razumijevanju i pružanju pomoći.

Neizmjerne hvala mojoj obitelji, posebno majci koja mi je najveća podrška od samog početka školovanja, uvijek je imala riječi utjehe i poticaja k ostvarivanju mojih ciljeva

Zahvaljujem se ostatku obitelji i prijateljima koji su bili uz mene.

Na kraju hvala mojem zaručniku Patriku. Uvijek si bio oslonac. Tvoja podrška i ljubav pružali su mi vjetar u leđa.

Hvala vam što se tu uz mene u dobru i zlu, te se nadam da ću svojim trudom i radom zahvaliti Vam za sve lijepo što mi pružate u životu.

Sažetak

Clostridioides (Clostridium) bakterija, prvi puta je identificirana 1935.godine. Riječ „*difficile*“ potječe od latinske riječi što u prijevodu znači „težak“. Riječ težak označava njenu otežanu kultivaciju. Infekcije uzrokovane *C. difficile* često su opterećenje za bolnički sustav, liječenje takvih pacijenata iziskuje troškove te se često javljaju recidivi pa imamo ponovljene hospitalizacije. Prvi i najčešći simptom infekcije je proljev koje nastupa pet do deset dana nakon početka antimikrobne terapije. Čimbenici rizika za nastanak infekcije su komorbiditeti te hospitalizacije. Najvažnije je rano dijagnosticiranje, identificiranje i što ranije započeti s antimikrobnom terapijom kao liječenje i prevencija širenja *C. difficile*. Spore *C. difficile* možemo naći svuda u okolini zaraženih pacijenta a to su medicinska oprema te površine u okolini pacijenta. Za liječenje se koriste antibiotici a to su vankomicin i metronidazol. U literaturi se sve češće u novije vrijeme spominje i fekalna transplantacija kao metoda liječenja. Fekalna transplantacija je način liječenja kojom se obnavlja crijevna flora bolesne osobe, tako da se u debelo crijevo bolesne osobe unose bakterija zdrave osobe, odnosno donora. Prevencija *C. difficile* u bolničkom sustavu iznimno je važna, a tu ubrajamo: izolaciju bolesnika, restrikciju potrošnje antibiotika, čišćenje i dezinfekciju, te pravilnu higijenu ruku toplom vodom i tekućim sapunom, a jedna od najučinkovitijih mjere prevencije širenja *C. difficile* je obrazovanje osoblja. Važno je da svaka ustanova ima sestru za intrahospitalne infekcije koja mora nadzirati, koordinirati i davati smjernice u provođenju svakodnevnih postupaka te prevenciju i širenje patogenih mikroorganizama.

Ključne riječi: *C. difficile*, izolacija, prevencija, liječenje, sestrinstvo

Abstract

Clostridioides (Clostridium) bacteria, first identified in 1935. The word "*difficile*" comes from the Latin word, which translates as "heavy". The word heavy signifies its difficult cultivation. Infections caused by *C. difficile* are often a burden on the hospital system, the treatment of such patients requires costs, and relapses often occur, so we have repeated hospitalizations. The first and most common symptom of infection is diarrhea, which occurs five to ten days after the start of antimicrobial therapy. Risk factors for infection are comorbidities and hospitalizations. The most important thing is to diagnose and identify early and start antimicrobial therapy as early as possible as a treatment and prevention of the spread of *C. difficile*. *C. difficile* spores can be found everywhere in the surroundings of infected patients, namely medical equipment and surfaces around the patient. Antibiotics are used for treatment, namely vancomycin, metronidazole, In the literature, faecal transplantation has been mentioned more and more recently as a method of treatment. Fecal transplantation is a method of treatment that restores the intestinal flora of a sick person, in such a way that bacteria of a healthy person, that is, a donor, are introduced into the colon of a sick person. Prevention of *C. difficile* in the hospital system is extremely important , and we include: isolation of patients, restriction of antibiotic consumption, cleaning and disinfection, and proper hand hygiene with warm water and liquid soap, and one of the most effective measures for the prevention of the spread of *C. difficile* is the education of staff. It is important that each institution has a nurse for intrahospital infections, who must monitor, coordinate and provide guidance in the implementation of daily procedures and the prevention and spread of pathogenic microorganisms.

Keywords: *C. difficile*, isolation, prevention, treatment, nursing

Popis korištenih kratica:

C. difficile – *Clostridioides (Clostridium) difficile*

IPP- inhibitori protonske pumpe

IgM- imunoglobulin M

IgG- imunoglobulin G

IgA- imunoglobulin A

EIA- enzimski imunotest

PCR- lančana reakcija polimerazom

GDH- glutamin-dehidrogenaza

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Bolničke infekcije.....	1
1.2. Pristup bolničkim infekcijama kroz povijest	1
1.3. Suvremena zdravstvena zaštita i problem bolničkih infekcije.....	2
1.4. Uzročnici bolničkih infekcija	3
1.5. Učestalost bolničkih infekcija.....	4
1.6. Putevi prijenosa bolničkih infekcija	6
2. <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i>	7
2.1. Patofiziologija.....	8
2.2. Čimbenici rizika	8
2.3. Klinička slika.....	10
3. Epidemiologija	11
3.1. Stopa prevalencije i incidencije	12
3.2. Recidivi	13
4. Dijagnostika.....	14
4.1. Koprokultura	15
5. Liječenje	17
5.1. Fekalna transplantacija	19
7. Mjere kontrole širenja infekcije uzrokovane <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i>	21
7.1. Metode kontaktne izolacije.....	21
7.2. Skup mjera i postupaka za sprječavanje infekcije uzrokovane <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i>	22
7.3. Standardne mjere izolacije.....	24
7.4. Higijena ruku	25
7.5. Zaštitna odjeća.....	26
7.6. Čišćenje okoliša.....	26
7.7. Problem kod uvođenja mjera	27
8. Uloga prvostupnice u obrazovanju	27
9. ZAKLJUČAK	29
10. LITERATURA.....	30
11. POPIS SLIKA	32

1.UVOD

1.1.Bolničke infekcije

Bolničke infekcije zamjena su za intrahospitalne i nozokomijalne infekcije. Bolničke infekcije su infekcije koje su stečene u bolničkom sustavu 48 sati nakon prijama pacijenta u bolnicu ili ambulantnog liječenja. Bolničke infekcije razvijaju se kao posljedica različitih dijagnostičkih postupaka te kao posljedica pružanja zdravstvene njege. Bolničke infekcije pokazatelj su kvalitete zdravstvene njege. Kontrola bolničkih infekcija usmjerena je na bolju skrbi za pacijenta i zaštitu zdravlja svih zdravstvenih radnika. Unatoč napretku i razviju medicine. Pet do deset posto pacijenta ipak stekne bolničku infekciju. Veći dio pacijenta vezan je za odjele u jedinicama intenzivnog liječenja, najvećim djelom zbog mehaničke ventilacije, urinarnih katetera te venskih katetera. U pružanju kvalitetne zdravstvene njege, bolničke infekcije su važan rizik stoga je potrebno u zdravstvenoj ustanovi bazirati se prevenciju rizika i kvalitetu rada. Bolničke infekcije ovise od mnogih faktora: imunološko stanje pacijenta, obučenosn osoblja, profil bolnice, bolničke higijene, primjena antibiotika u kurative ili preventivne svrhe. Pojava bolničkih infekcija znatno komplicira ishod osnovnog oboljenja, povećava materijalne troškove i produžava vrijeme liječenja [1].

1.2 Pristup bolničkim infekcijama kroz povijest

Bolničke infekcije otkrivene prije otkrića bakterija, povezuje se još sa Semmelweisom, prije nego što su Koch i Pasteur otkrili mikroorganizme i njihovu povezanost s bolestima, Koch je dokazao da velika smrtnost žena i babinja groznica u rodilištu nastaju zbog loših higijenskih uvjeta u kojima se obavljaju porođaji. Lister je zapazio da je velika smrtnost operiranih bolesnika povezana s infekcijama. Lister je u kirurgiju uveo antiseptičke postupke koji su utjecali na manji broj inficiranih kirurških rana i poslije operativne smrtnosti bolesnika. Antiseptički postupci su u kasnije vrijeme bili zamijenjeni aseptičnim koji se i dan danas koriste u borbi protiv infekcija. Razvoj bakteriologije u drugoj polovici 19.stoljeća omogućeno je otkrivanje i dokazivanje bolničkih infekcija u borba protiv njih uz pomoć kemijskih sredstava s antibakterijskim djelovanjem. Prije uporabe antibiotika bolničke infekcije su bile izazvane bakterijama i tada se nisu razlikovale od infekcija i bolesti koje su se javljale kod bolesnika van bolnice. Bolničke infekcije su tada najčešće bile uzrokovane: salmonelama, beta hemolitičkim streptokokom, stafilokokom, streptokokom, difteričnim toksinom te virusima opisnih zaraznih bolesti.

Bolničke infekcije su tada bile teže, javljale su se kod pacijenata koji su bili već iscrpljeni nekom bolesti, identificiranje uzročnika nije bilo teško jer su se manifestirale poznatim simptomima bolesti, što je olakšalo njihovo suzbijanje. U Borbi protiv infekcija u to vrijeme pogodovalo je: pridržavanje postupaka dezinfekcije i sterilizacije, manji broj pacijenata, jednostavniji dijagnostički i terapijski postupci, stroga izolacija pacijenata visoke infektivnosti pridržavanje načela bolničke higijene [2].

1.3 Suvremena zdravstvena zaštita i problem bolničkih infekcije

Bolničke infekcije ili nozokomijalne smatramo sve infekcije koje su stečene u bolničkom sustavu unutar 48 sati nakon hospitalizacije ili ambulantnog liječenja [2].

U današnje vrijeme bolničke infekcije postaju sve važniji problem jer ima znatno raste težina, broj i komplikacije. Često završavaju smrtnim ishodom te povećavaju troškove liječenja. Mogu oboljeti svi bolesnici, osobito oni koje se nalaze na kirurškim odjelima ili odjelima intenzivne skrbi. Bolničke infekcije često se javljaju i na dječjim odjelima, osobito kod novorođenčadi i dojenčadi, najveća ugroženost je kod imunokompromitiranih bolesnika. Danas imamo sve više starijih bolesnika sa zloćudnim i kroničnim bolestima te samim time imaju i veću neotpornost na infekcije. Te su osobe podvrgnute različitim agresivnim dijagnostičkim postupcima kao što su; kateterizacije i endoskopske pretrage, te terapijski postupci; intubacija, endovenoski kateteri, umjetna ventilacija, primjena citostatika, kortikosteroida te zračenje. Da bi što prije utvrdili točnu dijagnozu i odabrali način liječenja, često moramo posegnuti za vrlo agresivnim dijagnostičkim postupcima kao što su; punkcije tkiva, uvođenje respiracije, uvođenje i održavanje nazogastrične sonde što oslabljenom organizmu još više otvara put infekcijama, uz to najčešće takvim bolesnicima dajemo brojne lijekove i hranjive sastojke parenteralnim putem, te je skoro nemoguće izbjeći, u toku dugotrajnog liječenja neku vrstu infekcije. Vrlo često je u takvim situacijama i najveća uporaba antimikrobne terapije pa bakterije brzo postanu otporne na njih zbog toga se u takvim sredinama, vrlo često pojavljuju višestruko rezistentni bakterijski sojevi koji su karakteristični za današnje intrahospitalne infekcije. Intrahospitalne infekcije velik su problem suvremene medicine, u suvremenim zemljama, važnije su od standardnih zaraznih bolesti. Osim što kompliciraju tijek osnovne bolesti, često su uzrok mnogobrojnih trajnih posljedica te u konačnici i smrti. Vrsta infekcije ovisi o samom bolesniku i njegovoj primarnoj bolesti te o uzročnicima koji su najčešće višestruko rezistentne bakterije te ovise o uvjetima u kojima je infekcija nastupila i o učinkovitosti zaštitnih mjera [2].

1.4 Uzročnici bolničkih infekcija

Uzročnici bolničkih infekcija mogu biti svi mikroorganizmi kao što su; virusi, bakterije, gljivice i paraziti. Bakterije koje uzrokuju bolničke infekcije su se mijenjale i ovise o primjeni antibiotika, dijagnostičkim i terapijskim postupcima te agresivnim procedurama koje dovode do oštećenja sluznica. Najčešće bolničke infekcije izazvane su: [2]

Gram pozitivne bakterije:

1. *Escherichia coli*
2. koagulaza negativne stafilokoke i *Staphylococcus aureus*
3. *Enterococcus sp.*
4. *Pseudomonas aeruginosa*
5. *Acinetobacter sp.*
6. *Klebsiella pneumoniae*
7. *Enterobacter sp.*
8. *Proteus mirabilis*
9. *Serratia sp.*

Anaerobne gram pozitivne bakterije:

1. *Propionibacterium sp.*
2. *Bacteroides sp.*
3. *Legionella sp.*
4. *Clostridium difficile*
5. *Corynebacterium jejunum*
6. *Mycoplasma hominis*

Pojavom novih virusa i promijenjenim epidemiologijom nekih virusnim infekcija, rezistencija na antivirusne infekcije, velik broj imunosuprimiranih bolesnika, veći broj dijagnostičkih pregleda, utjecali su na povećanje virusnih bolničkih infekcija [2].

Učestalost gljivičnih infekcija u posljednjih godina sve više raste, najčešće su infekcije:

1. *Candida albicans*
2. *Cryptococcus neoformans*
3. *Aspergillus sp.*
4. *Candida krusei*
5. *Candida parapsilosis*
6. *Candida lusitaniae*

1.5. Učestalost bolničkih infekcija

Učestalost bolničkih infekcija razlikuje se od odjela do odjela, najčešće je povezana s primarnom bolesti i načinom liječenja, smještajem bolesnika, intervencijama te provođenjem kontrole bolničkih infekcija. Danas za pojavljivanje bolničkih infekcija najvažnije su bakterije koje su višestruko rezistentne, otkrivaju se bakteriološkim nalazom koloniziranih bakterija na sluznicama, koži te predmetima. Razlikujemo egzogeno i endogeno stečene bakterije [3].

Endogene infekcije nastaju prodorom bakterija iz vlastitog organizma, najčešće iz crijeva, urogenitalnog sustava ili u krv [3].

Egzogene infekcije nastaju prijenosom uzročnika iz okoline putem aerosola, kapljičnim putem, preko ruku zdravstvenog osoblja preko instrumenata, tijekom invazivnih dijagnostičkih postupaka [2].

Procjenjujemo da 8-10% pacijenata stječe neku vrstu infekcije za vrijeme hospitalizacije.

Prema uzroku nastanka, bolničke infekcije možemo podijeliti u 4 skupine: [4].

1. Pogreška zdravstvenog osoblja koja se odnosi na nepravilnu higijenu ruku što uključuje pogreške kod pranja i dezinficiranja ruku.
2. Pogreška koja se odnosi na okruženje bolesnika i njegove higijenske uvjete: odlaganje smeća, neodgovarajuća ventilacija, propusti prilikom vođenja medicinske dokumentacije.

3. Financijski sustav bolnice koji organizira štednju na najvažnijim stvarima potrebnim za siguran rad: potrošni materijal, rukavice, sapun, dezinfekcijska sredstva, ponovna restilizaciju instrumenata, premali broj zaposlenika.
4. Intrahospitalne infekcije javljaju se u 30-40% svih slučajeva bez obzira na sve mjere i prevencije te ovisе o kliničkom stanju pacijenta.

Otkrivanje bolničkih infekcija vrlo je težak i opsežan zadatak. Potrebno je na vrijeme otkriti probleme kako bi se infekcije svele na najmanju razinu što podrazumijeva kompetencije u prepoznavanju uzročnika određene bakterije i njihovu osjetljivost na antibiotike, put i način širenja infekcije. Od najveće je važnosti pronaći put i način širenja infekcije kako bi se sukladno tome, donijele mjere za ograničavanje širenja patogenih uzročnika. Učinkovite mjere za ograničavanje širenja patogenih mikroorganizama zahtijevaju znanja medicinskih liječnika i sestara koji su svojim radom izravno uključeni u sve mjere sprječavanja širenja patogenih mikroorganizama [4].

Postoje 4 glavna načela sustava kvalitete kod upravljanja rizikom za nastanak bolničkih infekcija [4].

1. Identificirati rizik za nastanak bolničkih infekcija
2. Procijeniti rizik od nastanka bolničkih infekcija
3. Djelovati na rizik
4. Nadzirati rizik i utvrditi poboljšanja u prevenciji bolničkih infekcija

1.6 Putevi prijenosa bolničkih infekcija



Slika 1. putevi prijenosa bolničkih infekcija

https://zdrava-sana.istra-istria.hr/media/filer_public/26/76/2676ae32-7337-43cd-abe2-3f8f19521a85/uloga_epidemiologa_u_prevenaciji_i_lijecenju_bolnickih_infekcija_2_.pdf

Prijenos infekcije može biti isti kao i kod ne hospitaliziranih bolesnika a to su kapljičnim i fekalno-oralnim putem no za bolničke infekcije je specifično da se najčešće prenose: dijagnostičkim postupcima (lumbalne punkcije, endoskopije, biopsije, laparoskopije), terapijskim procedurama (plasiranje katetera, intubacije, mehaničke ventilacije), hemodijaliza, primjena injekcija, transfuzija krvi, te transplantacija tkiva i organa. Bolničke infekcije najčešće prepoznavamo po povišenoj tjelesnoj temperaturi pri čemu uzimamo u obzir temeljnu anamnezu i klinički status pacijenta te prikupljamo podatke o dužini trajanja hospitalizacije, dijagnostičkim i terapijskim zahvatima, urinarnim kateterom, intravenskim kateterima, prepoznavanje uzročnika koje se učestalo pojavljuje na određenim dijelovima tijela, prethodna primjena antibiotske terapije [4].

U današnje vrijeme svjedočimo porastu starijeg stanovništva što sa sobom nos veći broj zloćudnih i kroničnih bolesti te stečenu neotpornost na infekcije stoga su sve više izloženi dijagnostičkim i terapijskim postupcima, što nosi veći rizik za nastanak bolničkih infekcija. Intrahospitalne infekcije dovode do komplikacija tijekom liječenja osnovne bolesti u najgorem slučaju ostavljaju trajne posljedice ili smrtni ishod. Zbog navedenog, u prevenciji intrahospitalnih infekcija, važnu ulogu ima kvalitetan program kontrole bolničkih infekcija koji će rezultirati manjim broj bolničkih infekcija, manjim troškovima za bolnički sustav, duljinu boravka u bolnici [2].

2. *Clostridioides (Clostridium) difficile*

Bakterija *C. difficile* izolirana je 1935. godine kod normalne flore novorođenčadi i smatralo se da nema patogeno djelovanje za ljude. Opisuje se kao uzročnik nastanka proljeva i pseudomembranoznog kolitisa te kao posljedica korištenja antibiotske terapije, što se prvi puta spoznaje, 1978. godine [7].

Clostridioides (Clostridium) difficile je anaerobna, sporogena, gram pozitivna, bakterije koja je prisutna u intestinalnom traktu životinja, zemlji, zdravih odraslih ljudi i djece. Riječ „*difficile*“ dolazi od latinske riječi što znači težak što opisuje njenu otežanu kultivaciju [8].

Clostridioides (Clostridium) difficile svrstavamo u porodicu *Bacillaceae*, zajedno sa rodnom *Bacillus*. Toksični soj *C. difficile* kao spora može biti prisutan na svim površinama, predmetima ruku medicinskog osoblja. Otporna je na je kiseline, toplinu, antibiotike, te na dezinficijense. Izlučuje se u fekalnom traktu domaćina dok spore u probavnom traktu čovjeka ili unos spora preko prljavih ruku, hrane ili vode izaziva infekciju [8].

Clostridioides (Clostridium) difficile bakterija proizvodi 2 toksina A i B. Enterotoksično djelovanje ima toksin A, B toksin ima citotoksično djelovanje. Istraživanja su otkrila kako samo B toksin proizvodi (toksin A- / toksin B+) [15].

C. difficile najčešće započinje asimptomatskom kolonizacijom, gdje najveću ulogu ima enterotoksično djelovanje toksina A. Pseudomembranozni kolitis nastaje citotoksičnim djelovanjem toksina B, koji u većini slučajeva ugrožava život [15].

C. difficile se najčešće javlja kod bolesnika koji su bila na antimikrobnoj terapiji penicilinima širokog spektra djelovanja, klindamicinu i cefalosporinu [8].



Sika 2. *Clostridioides (Clostridium) difficile*

Izvor: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Clostridium>

2.1 Patofiziologija

Glavni uzrok *C. difficile* je proljev koje je u većini slučajeva povezan s pseudomembranoznim kolitisom i antibioticima. Takva stanja počinju kolonizacijom *C. difficile* u debelom crijevu nakon čega započinje proizvodnja dva velika toksina A i B. [14].

Toksin A ima snažan enterotoksičan učinak dok toksin B ima citotoksično djelovanje. Toksini A i B posjeduju faktore virulencije za *C. difficile*. Danas postoji mnogo različitih testova za dijagnosticiranje *C. difficile*. Detekcijom jednog ili oba toksina *C. difficile* možemo napraviti testom citotoksičnosti i enzimskim imunotestovima. Alternativne metode za dokazivanje *C. difficile* su uzgoj *C. difficile* koji tako proizvodi toksin izravno iz stolice ili u anaerobnim uvjetima. Svakako moramo biti oprezni jer osjetljivost enzimskih testova vrlo je niska i zbog toga postoji velika mogućnost lažno negativnih rezultata testiranja [15].

2.2 Čimbenici rizika

C. difficile je najčešći uzročnik proljeva koji je povezan s uzimanjem antibiotske terapije te može imati ozbiljne posljedice za čovjeka. Najčešći uzroci pojave *C. difficile* su; dugotrajna hospitalizacija i komorbiditeti. Prema tome, govorimo da su glavni faktori nastanka *C. difficile* infekcije, starija životna dob (iznad 65.), uzimanje antibiotika, te hospitalizacija. Normalna bakterijska flora debelog crijeva znači zaštitu od kolonizacije i infekcije *C. difficile*. Uzimanjem antimikrobne terapije, normalna bakterijska flora crijeva se uništava time postaje pogodno mjesto za nastanak *C. difficile* te se rizik za infekciju u takvim slučajevima povećava čak i do šesnaest puta. Osim primarnih faktora rizika koje smo naveli postoje i oni sekundarni, a to su upalne bolesti crijeva, kronične bubrežne bolesti, imunodeficijencija, pothranjenost, maligne bolesti, transplantacija organa i matičnih stanica, ciroza jetre, cistična fibroza, niska razina albumina (<2,5gr/dl), dijabetes, prethodne gastrointestinalne kirurške intervencije, endoskopski postupci [7].

U zadnje vrijeme navodi se kao rizični faktor i hranjenje putem enteralne sonde, enteralna prehrana posjeduje mnogo masnih kiselina i aminokiselina što je idealna podloga za nastanak *C. difficile*, isto tako i lijekovi za smanjeno lučenje želučane kiseline, inhibitori protonske pumpe (IPP) imaju ulogu u nastanku infekcije povezane s *C. difficile* [6].

Smatra se da 5% zdravih osoba ima infekciju *C. difficile* u crijevima bez simptoma. Kod dvije trećine dojenačke djece kolonizacija bez ikakvih simptoma je standard. Za pacijente koji borave u

ustanovama za dugotrajno liječenje kliconoštvo iznosi 20% a za pacijente koji borave na akutni odjelima, kliconoštvo iznosi 14% [7].

Pojavnost *C. difficile* kod hospitaliziranih bolesnika nakon dva tjedan dana iznosi 10%, a nakon četiri tjedna hospitalizacije učestalost *C. difficile* iznosi čak do 50%. Dodatni čimbenici rizika za nastanak *C. difficile* su slabi imunostni sustav te kronične bolesti crijeva. Sama infekcija nastaje razaranjem crijevne mikroflore koja je inače u dobrim međudnosima s domaćinom. Najčešći čimbenici rizika za nastanak *C. difficile* su ekspozicija kemoterapeutika i antibiotika te prijenos *C. difficile* fekalno-oralnim putem [3].

Postoji mnogo radova koji ukazuju na smanjeni rizik za nastanak *C. difficile* uslijed antimikrobne terapije, pacijenti koji su uzimali probiotike imaju 60% manje rizika za nastanak od onih koji nisu uzimali probiotik za vrijeme antimikrobne terapije. Smanjena kiselost želuca smatra se također kao jedan od rizičnih faktora, sukladno tome rizični čimbenici mogu biti inhibitori protonske pumpe zbog svoje jačine. Infekcija *C. difficile* češća je kod pacijenata starije životne dobi za vrijeme hospitalizacije [17].

2.3 Klinička slika

Najznačajniji simptom infekcije je proljeve koji se javlja pet do dana nakon početka primjene antimikrobne terapije, proljev traje od nekoliko dana do najduže dva mjeseca. Da bi govorili o infekciji, pacijent mora imati 3 ili više rijetkih, proljevastih stolica, uzastopno 2 dana. Pojavu takvog proljeva nazivamo postantimikrobni a može biti blagi ili teški. Takav proljev može biti s različitim primjesama kao što su; krv, sluz, može biti izrazito neugodnog mirisa po konjskoj staji. Proljev je najčešće praćen visokom tjelesnom temperaturom, povišenim nalazima leukocita u krvi te jakim bolovima u trbuhu. Simptomi su puno jače izraženiji kod starijih osoba oni ih mnogo teže podnose zbog imunološkog sustava, zdravstvenog stanja, starosne dobi te zbog popratne dehidracije do koje dovode proljevi, nastaju teške i ozbiljne infekcije. No, kod većine ljudi, sam tijek bolesti ne traje dugo te je ishod uspješan [10].

Pseudomembranozni kolitis je teški oblik infekcije, kliničku sliku pseudomembranoznog kolitisa u većini slučajeva teško je predvidjeti jer ovisi o virulentnosti uzročnika infekcije, imunosnom sustavu, te kliničkom odgovoru pacijenta. Pseudomembranozni kolitis uključuje simptome kao što su; vodenaste stolice koje traju deset do petnaest dana, bolovi u donjem djelu trbuha povišenu tjelesnu temperaturu, dehidraciju te leukocitozu, uz sve to javlja se i hipokalijemija i hipoproteinemija te oštećenje bubrega [5].

Komplikacije pseudomembranoznog kolitisa obuhvaćaju: toksični megakolon, pankolitis, endotoksični šok i perforaciju [5].

3. Epidemiologija

U posljednjih dvadesetak godina sve više se govori o porastu i učestalosti *Clostridioides (Clostridium) difficile* bakterijske infekcije što nam govori o vrlo otpornim sporama same bakterije koje mogu preživjeti u okolišu zadržavajući se još 40 dana nakon otpusta pacijenta u bolničkoj sredini, kojemu je dijagnosticirana infekcija. Zdravstveno osoblje i pacijenti navise su izloženi s kontaminiranim površinama kada odjećom ili rukama sudjeluju u prenošenju zaraze. Mišljena o porastu i učestalosti infekcija uzrokovanih *C. difficile* su različita, no najviše slučajeva zaraze pronalazimo kod starijih i imunokompromitiranih pacijenta i neracionalnim prepisivanjem antibiotske terapije. Mala djeca i trudnice imaju manji rizik za nastanak infekcije od ostalog stanovništva [14].

Pojavnosti infekcije pridonio je novi soj poznat pod nazivom *ribotyp 027*. NAPI. Hipervirulentni soj ima djelovanje na represoru gena te tako dovodi do smanjene funkcije određenog gena te sprječava proizvodnju proteina koji bi u ne inhibirajućima uvjetima doveo do supresije gena potrebnih za stvaranje A i B toksina [14].

Stopa pojavnosti bolničke infekcije uzrokovane *C. difficile* iznosi u prosjeku na 10 000 pacijenta primljenih na bolničko liječenje, oboli najmanje njih 6 [16].

40-60% novorođene djece ima kolonizaciju *C. difficile* infekcije dok je kod ove populacije sigurna zahvaćenost infekcije rijetka. Kod djece postoji vrlo mali broj receptora na epitelnim stanicama crijeva za *C. difficile* toksine dok kod odraslih postoje protutijela na same toksine [13].

C. difficile infekcija, povezana je s mikroorganizmima iz egzogenog izvora te im samim time omogućuje spore potrebne za preživljavanje u vanjskom okolišu. Infektivni oblici su metabolički neaktivni te su otporni na kemijske tvari, isušivanje zraka, visoke temperature i opstaju u okolini godinama [16].

3.1 Stopa prevalencije i incidencije

Najveći porast smrtnosti infekcije uzrokovan *C. difficile* povezan je s pojavom hipervirulentnog soja *C. difficile* ribotyp 027. Karakterizira ja znatno veća proizvodnja toksina A i B te rezistencija na fluorokinine i proizvodnju binarnog toksina . U Sjevernoj Americi uočava se veći broj oboljelih u dječjoj dobi. Imamo 50% više oboljelih koji nije vezan uz antimikrobnu terapiju. Oko 20% pacijenta koji su preboljeli prvi napad, pretpostavlja se da će oboljeti ponovo. Kod 45% pacijenta koji su imale jedan recidiv mogu se epizode infekcije uzrokovane *C. difficile* ponavljati mjesecima pa čak i godinama nakon. U jednom istraživanju provedenom u Sloveniji, navodi se kako je od 1990-2000.godine. bilo prijavljeno 900 infekcija uzrokovano *C. difficile*, te da je bilo više zaraženih žena u prosjeku od 59,3% od muškaraca, koji je iznosio 40,6%. Najviše prijavljenih slučajeva bilo je u dobio od 75 godina [12].

Mnogo pacijenata razvije recidiv nakon primjene antibiotske terapije vankomicinom ili metronidazolom. Stopa recidiva varira od 5-66%. Stopa od 20% je srednja stopa recidiva nakon primjene vankomicina ili metronidazola. Podaci govore kako se znatno smanjila stopa incidencije nakon primjene ranih mjera izolacije, dezinfekcija površina, aktivnog početnog nadzora te rana primjena terapije za infekciju uzrokovanu *C. difficile*. Stopa prijenosa među hospitaliziranim bolesnicima varira, ali može iznositi čak i do 25%. Sve bolnice trebale bi pratiti pojavnost *C. difficile* koja je stečena u bolnici kao sastavni dio kontrole nad infekcijama kako bi se otkrili dali je postojeća stopa infekcije povezana s *C. difficile* prihvatljiva. Pokazalo se kako su dvije intervencije najučinkovitije kada govorimo o prijenosu infekcije unutar bolničkog sustava. Prvo je dezinfekcija hipokloritom a drugo je primjena djelotvornih mjera opreza tijekom kontakta s pacijentima koji su zaraženi infekcijom *C. difficile* [16].

3.2 Recidivi

Prema istraživanjima, smatra se da oko 20% pacijenta koji su imali infekciju će u određeno vrijeme oboljeti ponovno. Kod otprilike 45% pacijenata, nalazimo ponavljajuću simptomatologiju što za posljedicu ima veliki gubitak bjelančevina, dehidraciju i iscrpljenost organizma [8].

Dva najvažnija razloga ponavljanja infekcije:

1. Klijanje vegetativnih oblika *C. difficile* u debelom crijevu iz ostatka spora
2. Reinfekcija novog oblika soja *C. difficile*

Recidiv infekcija se otprilike javlja 14. dan nakon završetka liječenja antimikrobnom terapijom, dok je za reinfekciju potrebno razdoblje od 42 dana. Za sam recidiv infekcije najveću ulogu imaju oslabljen imunološki sustav te takvi pacijenti imaju niske vrijednosti IgM i IgG i IgA fekalnog na toksin A, za razliku od drugih kojima nije dokazan recidiv. Jedno od bitnih stvari je naglasiti kako svi recidivi znatno opterećuju zdravstveni sustav, zbog učestalih hospitalizacija i same cijene liječenja na bolničkom odjelu, a ponajviše predstavljaju opterećenje za pacijenta [8].

4. Dijagnostika

Dijagnoza za infekciju *C. difficile* provodi se različitim mikrobiološkim testovima od kojih svaki ima dobre i loše strane. Kod pacijenta koji su bez simptoma, probir i liječenje se najčešće ne koriste no za potreba istraživanja mogu se provoditi. Najvažnije je testirati bolesnike koji imaju mekane ili vodenaste stolice, bolove u trbuhu te pacijente koji su na antimikrobnoj terapiji. Kod samog postupka uzimanja stolice, uzorak je potrebno transportirati što je prije moguće do laboratorija a do samog transporta. Uzorak mora biti pohranjen na temperaturi od 2 -8 stupnjeva Celzijusa u frižideru. Ne smije biti na većoj temperaturi jer bi ona uzrokovala aktivaciju samog toksina. Kada jednom uspostavimo dijagnozu *C. difficile*, ponovno uzimanje uzoraka nije potrebno zbog toga što će i nakon primjene odgovarajuće terapije toksin i dalje biti prisutan u stolici. Ponovno uzimanje stolice na analizu, potrebno je ako se infekcija ponovno javi [17].

Laboratorijski testovi koji se koriste za dokazivanje uzročnika infekcije *C. difficile* su:

1. Citostatični pokus kojim se otkriva toksin B na staničnoj kulturi i smatra se *zlatni standard* dijagnostike, rijetko je dostupan i rezultati se čekaju 72 sata.
2. Enzimski imunotest (EIA) ima nisku cijenu pa je najprimjenjiviji praksi jednostavan je brz i pouzdan. Otkriva prisutnost toksina A i B. No, ima i svoje nedostatke kao što su: osjetljivost i specifičnost za razliku od testa citotoksičnosti.
3. Lančana reakcija polimerazom (PCR) je test koje se najviše koristi za brzu potvrdu postojanja hipervirulentnog 027 soja.
4. Glutamin-dehidrogenaza (GDH) koristi kao početni test u otkrivanju infekcije no ne smije se koristiti kao jedini i pouzdani. Pozitivan test se mora dodatno potvrditi testovima na toksin A i B.
5. Kultura stolice *C. difficile* za izolaciju više se ne koristi zbog svoje sporosti i iznimne zahtjevnosti, primjenjuje se samo u slučaju epidemije.

4.1.Koprokultura

Koprokultura je invazivna i jednostavna metoda pretrage stolice koja služi za prepoznavanje uzročnika bolesti te određuje terapijsko liječenje, kontrolu epidemije i provođenje svih potrebnih mjera za sprječavanje bolesti i njezino daljnje širenje [17].

Koprokultura je mikrobiološka pretraga kojom dokazujemo pojavnost patogenih bakterije u uzorku stolice. Mikrobiološki laboratorij svojim dodatnim tehnikama nasađivanja na različita hranilišta i medija, utvrđuje dodatnu prisutnost gljivica, virusa i parazita. U zdravstvenim ustanovama koprokultura se kod pacijenta uzima u slučaju neobjašnjivih dijareje praćene težom kliničkom slikom ili kod pacijenta koji su putovali u egzotične zemlje kod prisutnosti epidemije u određenoj sustavu kao što su; škole, vrtići, domovi za starije osobe ili kod trovanja hranom [17].

Najvažnije je na pravilan način uzeti uzorak za mikrobiološku analizu koje se nakon toga šalje u mikrobiološki laboratorij. Kontraindikacija za ovu analizu stolice nema. To je neinvazivna i sasvim sigurna metoda pretrage. Pacijentu je važno objasniti način uzimanja uzorka te odlaganje uzorka za to predviđenu i označenu posudicu. Za analizu je potrebno da uzorak bude veličine lješnjaka. Nalazi se čekaju tri do četiri dana [17].

U normalnoj stolici prisutan je velik broj bakterija no prekomjerno razmnožavanje jedne bakterije znači potencijalnu patogenost. Normalna flora stolice sadrži različite vrste bakterija, a neke od njih su bacili iz skupine *Clostridioides (Clostridium)* i anaerobne streptokoke, od gram negativnih bacila pronalazimo *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, te gram pozitivne kvasce, gljivice i koke. Ako u stolici pronađemo *Clostridioides (Clostridium)* i *E. coli* potrebno je napraviti još dodatnih analiza kako bi se utvrdila proizvodnja toksina i invazivnost same bakterije. Patogene bakterije koje najčešće susrećemo u stolicu su: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*. Kod mikrobiološke obrade stolice u laboratoriju, djelatnicu naprave i antibiogram koji odlučuje o antimikrobnoj terapiji [17].



Slika 3. Koprokultura

<https://www.velelab.ba/index.php/analize/mikrobiologija-velelab/item/129-koprokultura>

5.Liječenje

Kod liječenja najbitnije je prekinuti davanje ostalih antibiotika te davati samo jedan ako je to moguće da se istovremeno ne daje kombinacija više antibiotika. Potrebno je primijeniti najprikladniju terapiju. Bitno je izbjegavati antiperistaltičke lijekove oni povećavaju rizik za nastanak toksičnog megakolona. Isto tako treba izbjegavati oralne antibiotike i antibiotike širokog spektra djelovanja [17].

Antibiotici koji su najprimjenjiviji u liječenju *C. difficile* su vankomicin i metronidazol . Uspješno je liječenje s oba antibiotika podjednako. No, vankomicin zbog nešto više cijene gubi svoju prednost. Metronidazol liječi infekcije uzrokovane *C. difficile* u 78% slučajeva. Dakle, metronidazol koristimo kao prvi lijek u obrani od infekcije *C. difficile* a vankomicin ako drugi. Kod primjene vankomicina, susrećemo pojavu rezistentnih enterokoka u zdravstvenim ustanovama. Razlikujemo intravenozni i oralni metronidazol. Oralni lijek se primjenjuje svakih osam sati 400 mg. tijekom deset dana. Pacijenti koji imaju ileusom ili toksični megakolon, dobivaju metronidazol 500 mg. intravenozno, tri do četiri puta dnevno. U slučaju da metronidazol nema odgovarajući učinak, primjenjuje se vankomicin oralno 250 mg. svakih šest sati tijekom deset dana. Lagena vankomicina od 500 mg. razrijedi se s otopinom od 10 ml te se svakih šest sati lijek u dozi od 2,5 ml. primjenjuje peroralno. Prvo poboljšanje nakon primjene antibiotika možemo očekivati nakon dva do četiri dana. Reinfekcija se može javiti i kod liječenja vankomicinom i metronidazolom [17].



Slika 4. vankomicin lagena

<https://hr.medicineh.com/34-details-86542>



Slika 5. metronidazol tablete 400 mg

<https://www.shop-apotheke.com/arzneimittel/291003/metronidazol-stada-400-mg.htm>

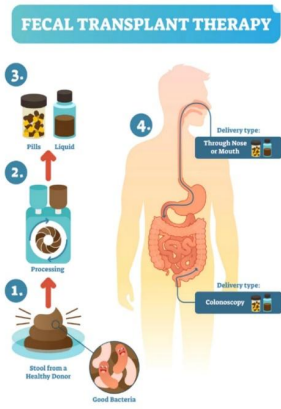


Slika 6. intravenozni metronidazol

<https://www.bbraun.com/en/products/b2/metronidazole-b-braun5mgmlsolutionforinfusion.html>

5.1 Fekalna transplantacija

U novije vrijeme sve češće se u liječenju *C. difficile* spominje fekalna transplantacija. Fekalnom transplantacijom se želi postići obnavljanje crijevne flore, tako da se u crijevo oboljele osobe prenesu bakterije iz crijevne flore zdravog čovjeka. Najrasprostranjenija metoda transfera stolice je putem kolonoskopije gdje dolazimo do početka tankog i završetka debelog crijeva, alternativna metoda postoji i putem klizme no ako se želimo usredotočiti samo na završne dijelove debelog crijeva. Putem klizme dajemo mješavinu anaeroba tako djelujemo na uklanjanje *C. difficile*. Isto tako transfer možemo napraviti i putem nazojejunalne sonde. Indikaciju za fekalnu transplantaciju imaju pacijenti koji su rezistentni na antibiotike. Donatori za fekalnu transplantaciju moraju biti zdrave osobe bez gastrointestinalnih oštećenja i bilo kakvih infektivnih bolesti, nadalje moraju imati negativne testove stolice i krvi na bakterije i viruse. U literaturi se navodi da je postotak izlječenja čak 84% te da pacijenti liječeni fekalnom transplantacijom ne razvijaju ponovnu infekciju u razdoblju od 3-5 godina. Razvija se i imunoterapija kao protutijela na toksine A i B te cjepivo protiv *C. difficile*. Fekalni uzorak može se primijeniti svježi ili prethodno smrznut. Unutar 6 sati od defekacije primjenjuje se svježa stolica, dok se smrznuti fekalni materijal pohranjuje na – 80 stupnjeva Celzijusa. Na dan fekalne transplantacije stolica se mora zagrijati na 37 stupnjeva Celzijusa. Podaci govore kako u KBC Rijeka učinjeno 14 postupaka s vrlo dobrim učinkom [18].



Slika 7. terapija fekalnom transplantacijom

<https://www.omixon.com/fecal-transplantation/>

7.Mjere kontrole širenja infekcije uzrokovane *Clostridioides (Clostridium) difficile*

7.1 Metode kontaktne izolacije

Metoda kontaktne izolacije podrazumijeva smještaj bolesnika u posebnu sobu ili kohortiranje. Najbitnije je korištenje zaštitne opreme kao što su: maske, rukavice, pregače, zaštitna odijela, te po potrebi zaštitne naočale. Sve mjere kontaktne izolacije, primjenjuju se kod inficiranih bolesnika, kako bi se smanjio prijenos mikroorganizama na druge pacijente, zdravstveno osoblje te posjete. Kohortiranje bolesnika radi ako nije dozvoljena izolacija simptomatskih bolesnika u jednokrevetne sobe. Sav materijal koji se koristi u sobi za izolaciju ne koristi se nigdje više na odjelu. Bitno je spomenuti da što manje ljudi cirkulira kroz prostor izolacije. Bolesnik koji boravi u sobi za izolaciju ima jednaka prava kao i svi ostali pacijenti na odjelu na sve terapijske i dijagnostičke postupke. Najbitnije je da pacijenti koji imaju prolijevaste stolice, omogućimo zaseban toalet, takvi pacijenti ne bi trebali koristiti ostale sanitarne čvorove. Osnovne metode sprječavanja širenja opasnih mikroorganizama su kontaktne mjere izolacije, higijena ruku i okoliša. Istraživanja su pokazala kako prijenos *C. difficile* u 45% slučajeva ide iz rezervoara u okoliš ili još opasnije od asimptomatskih kliconoša. Mjere kontaktne izolacije mogu se prekinuti tek kad se rad crijeva vrati u normalnu funkciju u trajanju od najmanje dva dana. Bez obzira na adekvatnu terapiju i na normalan rad crijeva, pacijenti mogu još uvijek nositi toksine *C. difficile* te je najvažnije da osnovne higijenske mjere budu sastavni dio svakodnevne prakse [19].

7.2 Skup mjera i postupaka za sprječavanje infekcije uzrokovane *Clostridioides (Clostridium) difficile*

Sve mjere i postupci primjenjuju se u svrhu postizanja što povoljnijeg učinka.

Propisane mjere i postupci su:

1. Kod propisivanja antimikrobne terapije prekida se primjena onih antibiotika koji su doveli do uništavanja normalne crijevne mikroflore te davanje antibiotika užeg spektra djelovanja, preporučuje se uzimanje mikrobiološkog uzorka stolice prije započete terapije antibioticima kako bi mogli što preciznije propisati ciljani antibiotik.
2. Najbitnije je na vrijeme prepoznati prve simptome te postaviti dijagnozu, kako bismo započeli s ciljanom terapijom. Važno je naglasiti kako se samo mekane ili vodenaste stolice testiraju na *C. difficile*. Nakon uzimanja i slanja uzorka na mikrobiološku analizu te povratno dobivenog pozitivnog nalaza, pacijent se na odjelu mora izolirati te započeti specifično liječenje antibioticima.
3. Brzo reagiranje obuhvaća izolaciju pacijenta u jednokrevetnu sobu ili više pozitivnih pacijenata s dijagnosticiranom istom infekcijom u jednu sobu s vlastitom kupaonom i toaletom unutar sobe. Svi pacijenti s istim simptomima moraju biti u jednoj sobu.
4. Moramo primijeniti skup mjera za prevenciju infekcije tako da koristimo propisano zaštitnu opremu a to su; rukavice, maske, ogrtači, sve navedeno moramo koristiti obavezno prije samog ulaska u sobu, pa je najbolje da sav pribor imamo pripremljen ispred sobe pacijenta u posebnom za to predviđenom, zatvorenom ormaru, isto tako, rukavice i dezinfekcijsko sredstvo moraju biti na dohvata ruke ispred svake sobe s naznačenim natpisom „*kontaktna izolacija*“. Zaštitnu opremu koristimo kod svakog ulaska u sobu, obavljanja zdravstvene njege, te bilo kakvih manjih intervencija (vađenje krvi, mjerenje vitalnih znakova) Svaka soba izolacije mora imati više koševa za odlaganje infektivnog otpada, komunalnog otpada, te koš za odlaganje osobnog i posteljnog rublja. Sva zaštitna oprema se prije izlaska iz sobe skida i baca za to predviđeno mjesto unutar sobe. Nakon toga slijedi pranje ruku i dezinfekcija koje je najbitnije u prevenciji prijenosa patogenih mikroorganizama [19].

5. Čišćenje i dezinfekcija prostora i svih površina mora biti temeljita i svakodnevna. Radi se mehaničko pranje i dezinfekcija tvarima koje imaju sporocidno djelovanje, najčešće se za to koristi vodikov peroksid koji ima djelovanje nakon 60 min od primjene. Koriste se i klorni preparati koji također imaju sporocidno djelovanje.

6. Svaka soba s naznačenom „kontaktnom izolacijom“ trebala bi imati svoj; toplomjer, tlakomjer, stetoskop, kako bi se prijenos patogenih mikroorganizama smanjio na najmanju moguću razinu. Isto tako, nakon svake primjene navedenih predmeta potrebno ih je pravilno mehanički oprati i dezinficirati a potom sterilizirati, predmete koje inače steriliziramo (škare, pincete) [19].

7.3 Standardne mjere izolacije

Na bolničkom odjelu svaki rad s pacijentom smatra se potencijalno opasnim za prijenos mikroorganizama. Zbog toga je od iznimne važnosti pridržavati se sljedećih mjera kao što su: sekret i krv te ostale izlučevine su potencijalno infektivne te kod rukovanja istim moramo biti posebno oprezni kako bismo smanjili prijenos patogenih mikroorganizama. Uvijek moramo nositi rukavice prilikom kontakta sa sluznicama i oštećenom kožom. Nakon korištenja rukavice odlažemo ih u infektivni otpad te obavezno peremo ruke. Ruke peremo prije i nakon svakog kontakta s pacijentom i njegovom okolinom. Kada god smo u mogućnosti i možemo izbjeći, nikad direktno ne dodirujemo infektivnu opremu ili izlučevine [9].

Izlučevine se bacaju za to određene odvođe, noćne posude. Predmete potrebno je temeljito oprati i dezinficirati. Ako prolijemo otpad na pod to mjesto, potrebno je odmah očistiti i dezinficirati. Koristiti zaštitne pregače i maske. Pregače nas štite od prskanja po zaštitnoj odjeći. Maske koristimo kako bi se zaštitili od mikroorganizama koji se šire zrakom [10].

Dodatne mjere koje moramo koristiti su: smještaj inficiranih pacijenata odvojeno od ne inficiranih kako bismo smanjili prijenos patogenih mikroorganizama. Odvod za ventilaciju mora biti izvan zgrade i daleko od ulaza gdje ne boravi osoblje i nema skupina ljudi [11].

Pacijenti s istim infekcijama, smještavaju se u istu sobu. Sav potrošan materijal baca se u posebne vreće i koševe koji su za to namijenjeni te se isti moraju nalaziti unutar sobe, nikad ne izvan [11].

Prilikom otpusta pacijenta, sobu je potrebno dobro mehanički oprati, dezinficirati, provjetriti i pripremiti sve za dolazak novog [11].

Jednokrevetna soba se obavezno primjenjuje kod pacijenata koji su inficirani: meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*, inficirane velike opekline, tuberkuloza, pacijenti inficirani multirezistentnim mikroorganizmima [19].

Obitelji koje posjećuju pacijenta trebamo educirati o pridržavanju standardnih mjera zaštite. Standardnih mjere zaštite posjetitelji se moraju pridržavati na isti način i u istoj mjeri kao i zdravstveni djelatnici [19].

Od osobne zaštite najbitnija je higijena ruku prije i nakon svakog kontakta s pacijentom i njegovom okolinom. Higijena ruku je najjednostavniji i najjeftiniji način, a ima veliki značaj u zaštiti zdravstvenih radnika. Ako se primjenjuje pravilno i redovno uvelike smanjuje prijenos patogenih mikroorganizama [19].

7.4. Higijena ruku

Primarna i najvažnija mjera za prevenciju infekcija je higijena ruku. Ruke koje su u dodiru s tjelesnim izlučevinama, sporogenim bakterijama i one koje su na očigled kontaminirane, bitno ih je oprati sapunom i toplom vodom a bakterijske spore uništavamo alkoholnim pripravcima zato je bitno nakon pranja sapunom i vodom upotrijebiti dezinfekcijsko sredstvo. Najvažniji dio pri kontakta s pacijentima koji boluju od *C. difficile* je korištenje rukavica i nakon toga obavezno pranje ruku, potom dezinfekcija. Samo dezinfekcija nije dovoljna. Što znači da antiseptički pripravci nikako ne mogu u potpunosti ukloniti spore *C. difficile*. Stoga je važno oštećene, poderane i neprikladne rukavice ukloniti prije kontakta s pacijentima a posebice kod pacijenta u izolacija. No, svakako treba naglasiti da rukavice nikako nisu zamjena za pravilnu higijenu ruku, one nas samo dodatno štite, no nikako ne u potpunosti [11].



Slika 8. Pravilna higijena ruku

http://os-gradec.skole.hr/?news_hk=1&news_id=222&mshow=1226

7.5 Zaštitna odjeća

Pregače predstavljaju važnu ulogu kod provođenja mjera u svrhu sprječavanja i kontrolu širenja infekcija kako bi zaštitili redovnu radnu odjeću od infektivnih agensa. Preporuka je da se nose plastične pregače ili mantili s dugim rukavima kako bismo što manje izlagali kožu. Treba naglasiti kako su kontaminirane uniforme izvor zaraze za sve u bolničkom okruženju pa tako i za ukućane medicinskog osoblja te pranje uniforma u kućnim uvjetima nikako nije opcija. U svakoj garderobi, trebao bi postojati koš za odlaganje medicinskih uniforma koje se posebno odvoze, peru i glačaju te vraćaju nazad na odjel [11].

7.6 Čišćenje okoliša

Kontaminacija okoliša događa se kad pacijenti imaju obilne prolijevaste stolice inficirane *C. difficile* bakterijom. U 49% slučajeva na odjelima gdje borave pacijenti inficirani *C. difficile*, pronađene su kontaminirane površine. Najčešća kontaminirana mjesta su podovi. Na drugom mjestu su prozori, komode, posteljina, kreveti, toalet, manžete, toplomjeri, intravenski kateteri, cijevi za hranjenje. Spore bakterije *C. difficile* nakon oslobađanja u okoliš, mogu preživjeti duži vremenski period. Razlog tome je što su spore otporne na toplinu, sušenje i dezinfekciju. Stručnjaci navode kako je za čišćenje prostorija kontaminiranih infekcijom *C. difficile* nakon mehaničkom pranja potrebna dezinfekcija na bazi hipoklorita. Natrijev hipoklorit u jakim koncentracijama je vrlo neugodnog mirisa i može izazvati oštećenja na predmetima i površinama te može izazvati probleme s disanjem kod radnika koji ga upotrebljavaju stoga ga moraju koristiti na pravilan način i imati zaštitnu opremu kod rukovanja. Koriste se još i kvantne otopine amonijaka te vodena peroksidna para. Za uklanjanje spora *C. difficile* maksimalna dopuštena koncentracija razlikuje se ovisno o nacionalnim, sigurnosnim propisima. Postoje posebni protokoli za čišćenje soba kontaminiranih *C. difficile*. Sve predmete koje pacijenti dodiruju, trebaju biti dezinficirani, temeljno jednom dnevno. Stoga je vrlo važno educirati osoblje o čišćenju. Čišćenje kupaonica hipokloritom, pravilno pranje ruku sapunom i vodom u velikoj mjeri može smanjiti prijenos infekcije te njezin recidiv [19].

7.7 Problem kod uvođenja mjera

Bolesnici s komorbiditetima i kroničnim bolestima zahtijevaju duži period hospitalizacije te je nekad teško odvojiti praznu sobu za izolaciju. Na svakom odjelu nema samo jednokrevetnih soba, većinom su dvokrevetne i trokrevetne. No, unatoč navedenim problemima, liječnik i glavna sestra trebali bi poduzeti sve mjere, kako bi pacijente s infekcijom *C. difficile* odvojili u zasebne sobe. Nekad se i pacijente s dobrom kliničkom slikom i određenom terapijom otpušta kući kako bi se oslobodilo mjesto za nove inficirane pacijente. Bilo bi poželjno da pa postoji jedna ili dvije sestre koje bi se u svojoj smjeni brinule samo za pacijente u izolacijama, no s obzirom na obim posla i nedostatak medicinskog osoblja to je nažalost u većini bolnica nemoguće. U svrhu smanjenog prijenosa infekcije i patogenih mikroorganizama najbitnije je da se zdravstvena njega pacijenta u izolacija provodi zadnja [9].

8. Uloga prvostupnice u obrazovanju

U prevenciji infekcije uzrokovane *C. difficile*, mjere se trebaju provoditi dosljedno, što postizemo kontinuiranim obrazovanjem, kontrolom mjera, te stalnim poboljšanjem istih te uvođenjem noviteta vezanih uz prevenciju. Svaka bolnica treba imati osobu zaduženu za plan i kontrolu bolničkih infekcija a posebno za infekcije uzrokovane *C. difficile* te za edukaciju i prevenciju. Nadgledanje obuhvaća; pravilnu primjenu zaštitne odjeće, higijenu ruku, provođenje izolacijskih mjera, te kontrolu čišćenja. Obrazovanje i edukacija osoblja je jedna od najučinkovitijih mjera u prevenciji širenja infekcije uzrokovane *C. difficile*. Edukacija podrazumijeva informiranost o osnovnim patogenim mehanizmima i njihovim rezervoarima, kontaminacija okoliša i put prijenosa te dekontaminacija ruku i površina. Najbitnije je istaknuti oprez kod korištenja rukavica. Kontinuiranu edukaciju treba provoditi s medicinskim osobljem isto kao i s osobljem koje je zaduženo za čišćenje. Najučinkovitije mjere za sprječavanje širenja patogenih mikroorganizama je znanje koje osoba ima o patogenosti, metodama mikrobiološkog širenja i rezervoaru. Isto kao i osoblje, posjetitelji jednako trebaju biti informirani o samoj infekcije kako bi se spriječilo širenje patogenih mikroorganizama ne samo u bolnici već i izvan nje. Osobe koje imaju bilo kakve simptome infekcija a posebno dijareje, ne bi trebali posjećivati bolnice. Važno je da zdravstveni djelatnici imaju znanja kako bi mogli biti u ulozi edukatora. Prvostupnice sestrinstva i ostali

zdravstveni radnici moraju biti educirani i educirati druge o samom širenju infekcije, tehnici bez dodira, higijeni ruku, pravilnom korištenju toaleta i tuša. Razgovorom s pacijentom, oslobađamo ga nelagodnog osjećaja straha i stigmatizacije [9].

9.ZAKLJUČAK

Clostridioides (Clostridium) difficile je anaerobna, gram pozitivna bakterija, koju možemo pronaći u vodi, tlu i prirodi. Njezine spore pronalazimo na različitim površinama. Javlja se u probavnom sustavu zdrave djece, životinja i malog broja odraslih ljudi. Izlučuje se stolicom domaćina. Dolazi do polijeva koji je u većini slučajeva povezan s upotrebom antibiotika. Zbog rezistencije na antibiotike, liječenje je vrlo izazovno i nepredvidljivo. *C. difficile* ima jaki epidemiološki karakter jer na nju ne djeluje većina antiseptika i dezinficijensa. Dodatno je otežavajuće što njezine spore imaju dugi vijek preživljavanja. Nakon prestanka infekcije, prostor u kojem je pacijent boravio te sam pacijent još mjesecima mogu biti kolonizirani te izvor zaraze za druge. Brzina dijagnosticiranja bolesti, mikrobiološko testiranje stolice, adekvatno liječenje, primjenjivanje mjera kontaktne izolacije, temeljno mehaničko čišćenje i dezinfekcija prostorija glavne su smjernice za prevenciju širenja infekcije povezane s *C. difficile*. *C. difficile* je jedna od najčešćih infekcija koja se javlja u bolničkom sustavu. Uzrokuje porast morbiditeta i mortaliteta, povećava troškove te produžuje hospitalizaciju. Stoga je od iznimne važnosti obrazovanje medicinskog i pomoćnog osoblja kako bi se širenje patogenih mikroorganizama svelo na minimalnu razinu.

10. LITERATURA

[1] Ivančan, I. (2021). Uloga medicinske sestre u sprečavanju i kontroli intrahospitalnih infekcija, Zdravstveno Veleučilište, Zagreb.

[2] Memić, O. (2012). Uloga medicinske sestre u sprječavanju intrahospitalnih infekcija, Sveučilište u Mostaru, Mostar.

[3] Beus, A. (2011). Rekurirajuće infekcije uzrokovane *Clostridium difficile*: značenje i terapija. *Infektološki glasnik*, 31(3), 155-161.

[4] Mađarić, V. (2011). Bolničke infekcije kao indikator kvalitete zdravstvene skrbi. *Medicus*, Vol. 20. No 1, 125-127.

[5] Čivljak, R., Bukovski, S., Bambir, I., Stanić, M., Torić, L., Sović, S., Čeljuska Tošev, E. (2014).

Postantimikrobni proljev i bolest povezana s *Clostridium difficile*: opservacijsko retrospektivno istraživanje u Klinici za infektivne bolesti" Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu. *Infektološki glasnik*, . 34(3), 133-143.

[6] Dial, S., Alrasadi, K., Manoukian, C., Huang, A., i Menzies, D., (2004). Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *Cmaj*, Preuzeto 1.rujna 2022.

<https://www.cmaj.ca/content/171/1/33.short>

[7] Daneman N, Guttman A, Wang X, Ma X, Gibson D, Stukel TA. (2015). The association of hospital prevention processes and patient risk factors with the risk of *Clostridium difficile* infection: a population-based cohort study. *BMJ Qual Saf.*, Preuzeto 5.rujna 2022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25911052/>

[8] Fekety, R., McFarland, L. V., Surawicz, C. M., Greenberg, R. N., Elmer, G. W., & Mulligan, M. E.(1997). Recurrent *Clostridium difficile* diarrhea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blinded trial. *Clinical Infectious Diseases*, 24(3), 324-333.

[9] Gerding, D. N., Muto, C. A., & Owens Jr, R. C. (2008). Measures to control and prevent *Clostridium difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases*, 46(Supplement_1), S43-S49.

[10] Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J.(1990). Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies. *Rev Infect Dis*. Preuzeto 10.rujna 2022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2406855/>

[11] Kranjčević-Ščurić, M., Ščurić, I., Živoder, I., Kolundžić, S., i Cajhen, A.(2016). Utjecaj metoda kontaktne izolacije na sigurnost bolesnika Impact of contact isolation methods on the patient safety. *Sestrinski glasnik*, 21(1), 59-62.

[12] Kyne, L., Hamel, M. B., Polavaram, R., i Kelly, C. P.(2002). Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*. *Clinical Infectious Diseases*, 34(3), 346-353.

[13] Michal Stevens A, Esposito DH, Stoney RJ, Hamer DH, Flores-Figueroa J, Bottieau E, Connor BA, Gkrania-Klotsas E, Goorhuis A, Hynes NA, Libman M, Lopez-Velez R, McCarthy AE, von Sonnenburg F, Schwartz E, van Genderen PJ, Scott Benson L, Leung DT; GeoSentinel Surveillance Network (2017). *Clostridium difficile* infection in returning travellers. *J Travel. Preuzeto* 8. rujna 2022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28355613/>

[14] Migriauli I, Meunargia V, Chkhaidze I, Sabakhtarishvili G, Gujabidze K, Khokrishvili G, Janashia J, Kamkamidze G. (2018). EPIDEMIOLOGY OF *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION IN HOSPITALISED PEDIATRIC PATIENTS IN GEORGIA. *Preuzeto* 6. rujna 2022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578445/>

[15] Petrović, T., i Jakovac, S.(2018). Genotipizacija toksigenih sojeva *Clostridium difficile*. *Medicina Fluminensis: Medicina*, 54(3), 297-303.

[16] Roberts, K., Smith, C. F., Snelling, A. M., Kerr, K. G., Banfield, K. R., Sleight, P. A., & Beggs, C. B.(2008). Aerial dissemination of *Clostridium difficile* spores. *BMC infectious diseases*, 8(1), 7.

[17] Stojanović, P., Kocić, B., Ranđelović, G., Stanković-Dorđević, D., Miljković-Selimović, B. Mladenović-Antić, S., i Babić, T (2007). Treatment of *Clostridium difficile*: Associated disease. *Acta medica Medianae*, 46(2), 31-36.

[18] Štimac D. (2019).Fekalna transplantacija– transfer fekalne mikrobiote. *Acta Medica Croatica: Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. Acta Medica Croatica* 73, 78-79.

[19] Vonberg, R. P., Kuijper, E. J., Wilcox, M. H., Barbut, F., Tüll, P., Gastmeier, P., i Daha, T. (2008). Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 2-20.

11.POPIS SLIKA

Slika 1. Putevi prijenosa bolničkih infekcija.....	6
Slika 2. <i>Clostridioides (Clostridium)</i> bakterija.....	8
Slika 3. Koprokultura.....	17
Slika 4. Vankomicin lagena.....	18
Slika 5. Metronidazol tablete.....	19
Slika 6. Intravenozni metronidazol.....	19
Slika 7. Terapija fekalnom transplantacijom.....	21
Slika 8. Pravilna higijena ruku.....	26



**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 navodenja 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, Andreja Mederal (*ime i prezime*) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Clostridioides (Clostridium) difficile kao uzročnik infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi (*upisati naslov*) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(*upisati ime i prezime*)

Mederal Andreja
(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, Andreja Mederal (*ime i prezime*) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Clostridioides (Clostridium) difficile kao uzročnik infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi (*upisati naslov*) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(*upisati ime i prezime*)

Mederal Andreja
(vlastoručni potpis)

