

Clostridium difficile

Charakteristika

Clostridium difficile (nověji označované jako *Clostridioides difficile*) je významná anaerobní, grampozitivní, sporulující bakterie, která patří mezi nejdůležitější původce nozokomiálních infekcí trávicího traktu. Její schopnost vytvářet spory jí umožňuje přežívat dlouhodobě v prostředí, odolávat dezinfekčním prostředkům a šířit se mezi pacienty, zejména v nemocnicích a zařízeních dlouhodobé péče. Spory jsou rezistentní vůči vyschnutí, teplu i mnoha běžným dezinfekcím, což výrazně komplikuje kontrolu šíření této bakterie. Vegetativní forma bakterie produkuje toxiny, které jsou hlavní příčinou patologických změn ve střevě.

Patogeneze

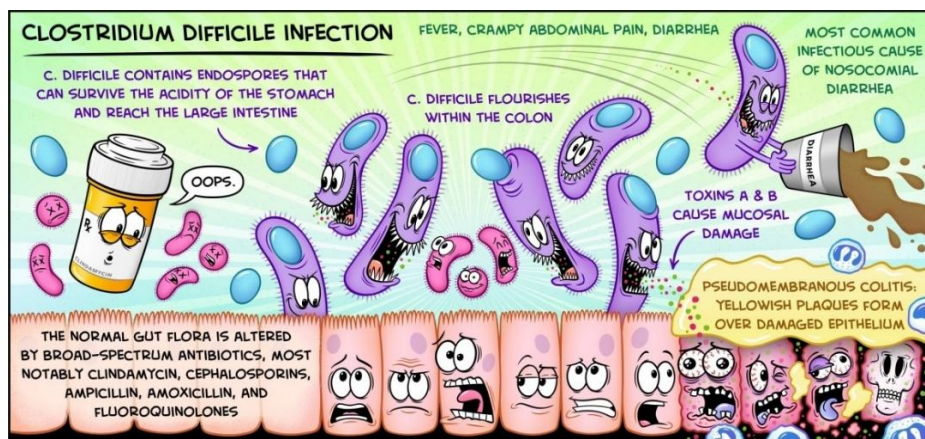
Z hlediska patogeneze jsou klíčové toxiny A (enterotoxin) a B (cytotoxin), které narušují cytoskelet střevních buněk (obr. 1), vedou k jejich destrukci a vyvolávají silnou zánětlivou reakci. Výsledkem je zvýšená permeabilita střevní sliznice, sekrece tekutin a vznik průjmu. V těžších případech dochází k tvorbě pseudomembrán, což je typický znak pseudomembranózní kolitidy. Některé kmeny produkují i tzv. binární toxin, který může zvyšovat virulenci. Onemocnění způsobené touto bakterií se souhrnně označuje jako CDI (*Clostridioides difficile* infection) a jeho klinické projevy sahají od asymptomatické kolonizace přes lehký průjem až po fulminantní kolitidu s rizikem úmrtí.

Výskyt

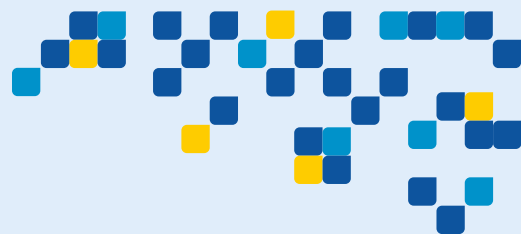
Přirozený výskyt *C. difficile* ve střevní mikrobiotě je poměrně nízký u zdravých dospělých, pohybuje se kolem 1–5 %, zatímco u novorozenců může být mnohem vyšší bez přítomnosti klinických příznaků. Klíčovým faktorem rozvoje onemocnění je narušení normální střevní mikrobioty, nejčastěji v důsledku antibiotické léčby. Antibiotika, zejména širokospektrá (například cefalosporiny, fluorochinolony, klindamycin nebo peniciliny s inhibitorem β -laktamáz), potlačují běžnou mikroflóru a umožňují přemnožení *C. difficile*. Mezi další rizikové faktory patří vyšší věk, hospitalizace, dlouhodobý pobyt ve zdravotnickém zařízení, imunosuprese, onkologická onemocnění, užívání inhibitorů protonové pumpy a závažná chronická onemocnění.

Diagnostika

Diagnostika infekce je založena na kombinaci klinických příznaků a laboratorního průkazu toxigenního kmene. Základním klinickým projevem je vodnatý průjem (obvykle více než tři řídké stolice denně), často doprovázený bolestí břicha, horečkou, nauzeou a laboratorními známkami zánětu, jako je leukocytóza či zvýšené CRP. V diagnostice stolice se používá několik metod. Screeningovým testem bývá průkaz enzymu glutamátdehydrogenázy (GDH), který je přítomen u všech kmenů *C. difficile*. Následně se provádí průkaz toxinů A a B pomocí imunochemických metod (EIA). Vzhledem k jejich nižší citlivosti se často doplňují molekulárními metodami, zejména PCR, které detekují geny pro produkci toxinů. Kombinace těchto testů zvyšuje diagnostickou přesnost. Kultivace bakterie se používá spíše pro epidemiologické účely než pro rutinní diagnostiku. U těžkých nebo nejasných případů lze využít endoskopii, která může odhalit typické pseudomembrány na sliznici tlustého střeva.



Obr. 1 Působení toxinů produkovaných kmenem *Clostridium difficile* na střevní výstelku.
(zdroj: www.medcomic.com)



Léčba

Léčba CDI se řídí závažností onemocnění a počtem recidiv. Prvním krokem je, pokud možno, vysazení antibiotika, které vedlo k rozvoji infekce. U lehkých až středně těžkých forem se dnes jako lék první volby doporučuje perorální vankomycin nebo fidaxomicin, který má výhodu menšího narušení střevní mikrobioty a nižšího rizika recidivy. Metronidazol, dříve široce používaný, je v současnosti doporučován spíše jako alternativa v případech, kdy nejsou dostupné jiné možnosti. U těžkých forem se podává vankomycin ve vyšších dávkách, případně v kombinaci s intravenózním metronidazolem. Fulminantní kolitida může vyžadovat intenzivní péči a někdy i chirurgický zákrok, například kolektomii. Závažným problémem jsou recidivy, které se objevují přibližně u 20–30 % pacientů po první epizodě a jejich riziko se zvyšuje s každou další epizodou. V léčbě rekurentních infekcí se využívají režimy s postupným snižováním dávek vankomycinu, pulzní terapie nebo podání fidaxomicinu. Významnou moderní metodou je fekální mikrobiální transplantace (FMT), při které se do střeva pacienta aplikuje mikrobiota zdravého dárce. Tato metoda vykazuje vysokou úspěšnost v prevenci dalších recidiv, protože obnovuje narušenou střevní rovnováhu. Nově se zkoumají také monoklonální protilátky proti toxinům, například bezlotoxumab, které mohou snížit riziko opakování infekce.

Epidemiologie

Epidemiologicky je *Clostridium difficile* rozšířeno celosvětově. Nejčastěji se vyskytuje jako nozokomiální infekce, ale v posledních letech narůstá i počet komunitních případů. K přenosu dochází fekálně-orální cestou, především prostřednictvím kontaminovaných rukou zdravotnického personálu, pacientů nebo povrchů. Spory mohou přežívat na lůžkách, podlahách, zdravotnických pomůckách i oblečení. Významnou roli v šíření hraje nedostatečná hygiena rukou a nedodržování izolačních opatření. Některé epidemie byly spojeny s hypervirulentními kmeny, například ribotypem 027, který je charakterizován vyšší produkcí toxinů a vyšší mortalitou.

Prevence infekce spočívá především v racionálním používání antibiotik, což je klíčový faktor v omezení výskytu CDI. Dále je zásadní důsledná hygiena rukou – na rozdíl od jiných patogenů je nutné preferovat mytí rukou mýdlem a vodou, protože alkoholové dezinfekce nejsou účinné proti sporám. Ve zdravotnických zařízeních je důležitá izolace infikovaných pacientů, používání ochranných pomůcek a dezinfekce prostředí sporicidními prostředky na bázi chloru. Edukace zdravotnického personálu i pacientů hraje významnou roli v prevenci šíření.

Závěr

Závěrem lze říci, že *Clostridium difficile* představuje závažný zdravotnický problém s významným dopadem na morbiditu i mortalitu pacientů, zejména ve zdravotnických zařízeních. Jeho úspěšná kontrola vyžaduje komplexní přístup zahrnující správnou diagnostiku, adekvátní léčbu, prevenci a důsledná hygienická opatření. Vývoj nových terapeutických metod a zlepšení antibiotické politiky představují klíčové kroky ke snížení výskytu tohoto onemocnění.

Zdroj

Jiří Beneš, Infekční lékařství

<https://www.ecdc.europa.eu>

<https://szu.cz/>

Vypracovala: Mgr. Lenka Sabová