

18. évfolyam

4. KÜLÖNSZÁM

2011. augusztus 9.

ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT

Epinfo

Epidemiológiai Információs Hetilap

AZ ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT,
AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM ÉS
AZ INFÉKTOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM

MÓDSZERTANI LEVELE

A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉSEK
DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, TERÁPIÁJÁRÓL ÉS MEGELŐZÉSÉRŐL

ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT
főigazgató főorvos: Dr. Melles Márta

ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM
elnök: Prof. Dr. Nagy Erzsébet

INFEKTOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM
elnök: Prof. Dr. Ludwig Endre

MÓDSZERTANI LEVÉL

A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, TERÁPIÁJÁRÓL ÉS MEGELŐZÉSÉRŐL

Írta és összeállította:

Dr. Böröcz Karolina osztályvezető főorvos, OEK Kórházi-járványügyi osztály
Dr. Gacs Mária szaktanácsadó, OEK I. Bakteriológiai osztály
Dr. Hajdu Ágnes szakorvosjelölt, OEK Kórházi-járványügyi osztály
Dr. Kurcz Andrea szakorvos főtanácsos, OEK Kórházi járványügyi osztály
Dr. Milassin Márta osztályvezető főtanácsos, OEK Dezinfekciós osztály
Dr. Pechó Zoltán szaktanácsadó, OEK Dezinfekciós osztály

A mikrobiológiai diagnózis fejezetet írta:

Prof. Dr. Nagy Erzsébet egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet
Dr. Terhes Gabriella egyetemi tanársegéd, Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

A terápia fejezetet írta:

Prof. Dr. Ludwig Endre osztályvezető főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház
Dr. Fried Katalin főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház
Dr. Prinz Gyula osztályvezető főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház
Dr. Rókusz László osztályvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ
Dr. Schneider Ferenc osztályvezető főorvos, Vas Megyei Markusovszky Kórház
Dr. Threton András osztályvezető főorvos, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház

Budapest
2011

Köszönetet mondunk:

**A Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László
Kórház-Rendelőintézet Kórházhigiénés osztálya munkatársainak,**

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal Járványügyi főosztálya munkatársainak,

Korom Juditnak,
az Országos Idegtudományi Intézet kórházhigiénikus felügyelőjének,

Dr. Krisztalovics Katalinnak,
az OEK Járványügyi osztálya főorvos főtanácsosának,

Dr. Széles Klárának,
a Győr-Moson-Sopron Megyei Kormányhivatal
Népegészségügyi Szakigazgatási Szerv osztályvezető főorvosának,

Dr. Rauth Erikának,
a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ
Kórházhigiénés Szolgálat higiénikus főorvosának,

Zöldi Viktornak,
az OEK Dezinszekciós és deratizációs osztály biológus főtanácsosának
hasznos észrevételeikért és javaslataikért.

TARTALOM

Rövidítések	5
Előszó	6
1. BEVEZETÉS	7
2. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉS ELŐFORDULÁSA.....	8
3. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉS.....	11
3.1. A baktérium jellemzői.....	11
3.2. A Clostridium difficile fertőzés patogenezise.....	12
3.3. Inkubációs periódus	13
3.4. Klinikai tünetek.....	13
3.5. A fertőzés forrása.....	15
3.6. A terjedés módja	16
3.7. Kockázati tényezők	16
3.8. Diagnosztika, mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatok	17
3.9. Clostridium difficile fertőzés kezelése	21
4. A NOSOCOMIALIS CDI MEGELŐZÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI	23
4.1. Korai diagnózis.....	24
4.2. Surveillance	24
4.3. Képzés és kommunikáció	25
4.4. Izolációs intézkedések	25
4.5. Kézhygiéne	27
4.6. Védőruházat.....	27
4.7. Textíliák fertőtlenítése	28
4.8. A környezet fertőtlenítése	28
4.9. Teendők diagnosztikus, terápiás, illetve ápolási eszközök alkalmazása esetén	29
4.10. Egyéb teendők C. difficile fertőzés esetén.....	30
4.11. Az antibiotikumok megfelelő alkalmazása	30
4.12. Specifikus intézkedések C. difficile járvány esetén.....	30
5. TERÜLETEN SZERZETT C. DIFFICILE FERTŐZÉS	31
6. A C. DIFFICILE FERTŐZÉSEK BEJELENTÉSE.....	32
1-10. melléklet	33
IRODALOM.....	46

RÖVIDÍTÉSEK

CDAD	<i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhoea / disease	<i>Clostridium difficile</i> -vel összefüggő hasmenés / megbetegedés
CDI	<i>Clostridium difficile</i> infection	<i>Clostridium difficile</i> fertőzés
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control	Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ
EIA	Enzyme immunoassay	Enzim immun-assay
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	Európai Klinikai Mikrobiológiai és Infektológiai Társaság
ESGCD	ESCMID Study Group of <i>Clostridium difficile</i>	ESCMID <i>Clostridium difficile</i> munkabizottság
HICPAC	Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (USA)	Egészségügyi Ellátással Összefüggő Fertőzések Felügyeletének Tanácsadó Testülete (Egyesült Államok)
MLST	Multilocus sequence typing	Multilókusz szekvencia-tipizálás
PCR	Polymerase chain reaction PCR-ribotyping	Polimeráz-lánreakció PCR ribotipizálás
PFGE	Pulsed-field gel electrophoresis	Pulzáttatott mezejű gél-elektroforézis
REA	Restriction endonuclease analysis	Restrikciós endonukleáz analízis
RFLP	Restriction fragment length polymorphism	Restrikciós fragmentumhossz polimorfizmus

ELŐSZÓ

Az antibiotikumok nem megfelelő, mértéktelen és helytelen alkalmazása következtében – a multirezisztens kórokozók megjelenésével és terjedésével egyidejűleg – a fejlett országokban megfigyelhető a **Clostridium difficile** (**C.difficile**) infekciók előfordulási gyakoriságának növekedése.

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

Az Európai Unióban a **C.difficile** fertőzés terjedésének megelőzésére az Európai Klinikai Mikrobiológiai és Infektológiai Társaság (ESCMID) **C.difficile** munkacsoportja által kidolgozott, és az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) által elfogadott, tudományos bizonyítékokon alapuló, 2008. évi irányelv érvényes jelenleg, melynek javaslatait tartalmazza e módszertani levél. Az európai irányelven alapuló egyes infekciókontroll ajánlások a tudományos evidenciák szintjeit figyelembe véve kerültek kategorizálásra. A módszertani levél elkészítésénél emellett figyelembe vettünk más, Európában és az Amerikai Egyesült Államokban megjelentetett, a **C.difficile** megelőzésére vonatkozó nemzeti irányelvet is, melyek hazai adaptálását kivitelezhetőnek és hatékonyak ítéltük. Egyes ajánlásokat a jobb érthetőség és alkalmazás érdekében tovább részleteztünk.

Bár az ajánlások elsősorban az aktív fekvőbeteg-intézményekben kialakuló és terjedő **C.difficile** infekciók megelőzésére vonatkoznak, felhasználhatóak a hosszú ápolási idejű (egészségügyi vagy szociális) intézményekben előforduló, illetve a területi fertőzések megelőzésében is. A módszertani levelet nem csak a fekvőbeteg-intézmények szakemberei, hanem az egészségügy más területein dolgozók, a közegészségügyi szakemberek, illetve a laikus érdeklődők is haszonnal forgathatják.

1. BEVEZETÉS

A **Clostridium difficile** az antibiotikum használattal összefüggő hasmenések leggyakoribb kórokozója. A spóra-képző, Gram-pozitív, obligát anaerob, A és B exotoxint vagy csak B exotoxint termelő baktérium az összes, antibiotikum-használattal összefüggésben kialakuló hasmenés mintegy 25%-áért tehető felelőssé. Irodalmi adatok alapján jelentősége mind a nem kórházi eredetű megbetegedések emelkedő száma, mind az előző évtized elején megjelenő, hazánkban először 2007-ben kimutatott, a fluoroquinolonokkal szemben rezisztens, súlyosabb megbetegedéseket okozó új törzs, a 027 PCR-ribotípus miatt nő.

A **C.difficile** infekció, CDI (**C.difficile** infection), az irodalomban korábban **C.difficile**-vel összefüggő hasmenés vagy megbetegedés, CDAD (**C.difficile** associated diarrhoea/ disease) kialakulásában több tényező játszik szerepet: a normál bélflóra károsodása, toxintermelő **C.difficile** törzs kolonizációja, elszaporodása, ill. a toxinhatás kifejlődése.

A normál bélflóra károsodása elsősorban az alkalmazott antibiotikum hatásának következménye. Szinte minden antibiotikummal kapcsolatosan leírták már a megbetegedés kialakulását, leggyakrabban mégis ampicillin, amoxicillin / clavulánsav, cephalosporinok, clindamycin szerepelt korábban az anamnézisben. Napjainkban gyakran a fluoroquinolonok alkalmazását követően észleljük. A megbetegedés kialakulhat akár egy nappal az antibiotikum adást követően, de eltelhet 6-8 hét is a betegség megjelenéséig; kiválthatja egyetlen adag, de hosszú antibiotikum-terápia is. **C.difficile** által előidézett colitis-t leírtak citosztatikus kezelés során is, de előfordul – az utóbbi időben gyakrabban –, hogy sem antibiotikum-, sem citosztatikus kezelés, sem protonpumpa-gátló kezelés nem szerepel a beteg anamnézisben.

A fertőzés spektruma a tünetmentes hordozástól az enyhe-közepes hasmenésen át a súlyos, potenciálisan életveszélyes pseudomembranosus colitis-ig terjed. Konszenzus van abban, hogy a középsúlyos, súlyos CDI kezelésében jelenleg a metronidazol vagy vancomycin jelenti az elfogadott terápiát. Nincs teljes egyetértés ugyanakkor a többszörös relapszus optimális kezelési stratégiájában.

A klinikai kutatások főként a többszörösen visszatérő CDI kezelésére irányulnak. Új **C.difficile** ellenes készítmények (pl. ramoplanin, fidaxomicin) mellett fontos szerepet kapnak más terápiás megközelítések is, mint például az immunglobulin alkalmazása (orális vagy intravénás IgG terápia, monoklonális antitest terápia), a vakcinával elért aktív immunizáció, a fekális baktériumterápia és a **C.difficile**-specifikus bakteriofágok alkalmazása.

2. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉS ELŐFORDULÁSA

A **C.difficile** fertőzések incidenciája és súlyossága az utóbbi időben jelentős növekedést mutat a fejlett országokban. Az első erre utaló adatok Kanadából származnak, ahol Quebec-ben 1991 és 2003 között az incidencia 4-szeres emelkedését tapasztalták egy egyetemi kórházban: a CDI gyakorisága 35,6 eset/100 000 főről 156,3 eset/100 000 főre, míg a letalitás 4,7%-ról 13,8%-ra nőtt. Az incidencia növekedésében szerepet játszhatott a fluoroquinolonok (pl. ciprofloxacín, levofloxacín) és a clindamycin széles körű alkalmazása.

Az egészségügyi ellátással összefüggő CDI epidemiológiájának komoly változása legalább részben egy új, hipervirulens, fluoroquinolon-rezisztens **C.difficile** törzsnek köszönhető, amelynek jellemzése a tipizálás módszerétől függően 027 ribotípus (PCR), NAP1 (PFGE), B1 (REA) vagy III-as toxinotípus (a patogenitási sziget – PaLoc régió – REA analízise). A 027 PCR-ribotípus a 2000-es évek elejétől olyan, főleg kórházi járványokat okozott Kanadában, az Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban, majd több nyugat-európai országban, amelyekre súlyosabb lefolyású megbetegedések, magas relapszus ráta és jelentős halálozás volt jellemző, különösen az idősebb betegek körében.

2008-ban 34 európai ország részvételével végzett kórházi vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy kontinensünkön a nosocomiális CDI esetek körében a 014/020 (16%), a 001 (9%) és a 078 PCR-ribotípus (8%) a leggyakoribb, míg a 027 PCR-ribotípus prevalenciája 5%. Az incidenciát súlyozott átlaga 4,1 CDI eset/10 000 ápolási nap/kórház volt (értéktartomány: 0,0-36,3).

Angliában az 1990-es évektől lassan emelkedett, majd 1996/97-től, illetve 2001/2002-től kifejezetten megugrott a **C.difficile** fertőzések száma. Az incidenciájának emelkedése a 65 év feletti korosztályt érintette legnagyobb mértékben, de a fiatalabbak körében is lényegesen nőtt az esetszám. 2007-ben több mint 50 000 CDI esetet regisztráltak, ennek 20%-át a korábban alacsonyabb kockázatúnak vélt, fiatalabb korcsoportokban. 2004 januárjától a kötelezően jelentendő nosocomiális megbetegedések közé sorolták a 65 éven felüliek körében előforduló, **C.difficile**-vel összefüggő hasmenést: 2005-ben 2,2 esetet jelentettek 1000 ápolási napra.

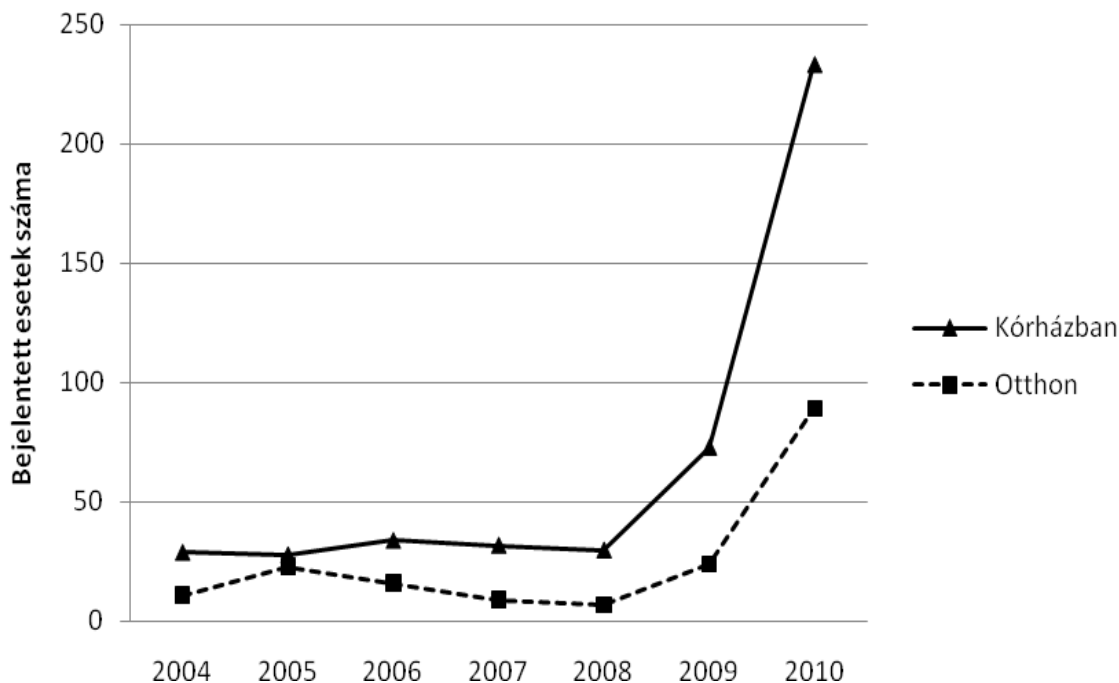
Németországban országos szinten nem bejelentendő a **C.difficile** által okozott megbetegedés, ugyanakkor kórházi ápolási adatok alapján nő a fertőzés gyakorisága. Például Szászországban 2002-ben kötelezővé tették mind a területi, mind a nosocomiális CDI esetek bejelentését, és négy év alatt a **C.difficile** fertőzés incidenciájának 6-szoros emelkedését tapasztalták: 2002-ben 100 000 főre 1,7 esetet, míg 2006-ban 100 000 főre 14,8 esetet regisztráltak, a növekedés folyamatos volt.

Hazánkban, bár ez idáig relatíve alacsony számban került bejelentésre, az elmúlt két évben jelentősen megnőtt a fertőzőbeteg-jelentő rendszerbe (EFRIR) kötelezően jelentett, **C.difficile** okozta enteritis infectiosa esetek száma. 2004-2008 között évente átlagosan 43,8 esetről számoltak be. Erre a periódusra 0,4/ 100 000 fő átlagos éves morbiditás jellemző, az átlagos éves mortalitás 0,04/millió fő, az átlagos letalitás 0,9% volt. Ezzel szemben 2009-ben 97, 2010-ben 322 **C.difficile** okozta enteritis infectiosa esetet regisztráltak. A 2009-2010. évekre számolt átlagos éves morbiditás 2,1/ 100 000 fő, az átlagos éves mortalitás 0,4/millió fő, az átlagos letalitás 1,9% volt. A megbetegedettek körében mindkét időperiódusban a nők voltak többségben (60%).

Bár az adatok között rögzítésre kerül az ápolás helye (**1. ábra**), a kórházban történő ápolás nem feltétlenül jelent nosocomiális fertőzést. A legtöbb eset a 65 éves vagy idősebb korosztály körében fordult elő, de a fiatalabbak körében is nőtt a bejelentett esetszám 2009-2010 között (**2. ábra**).

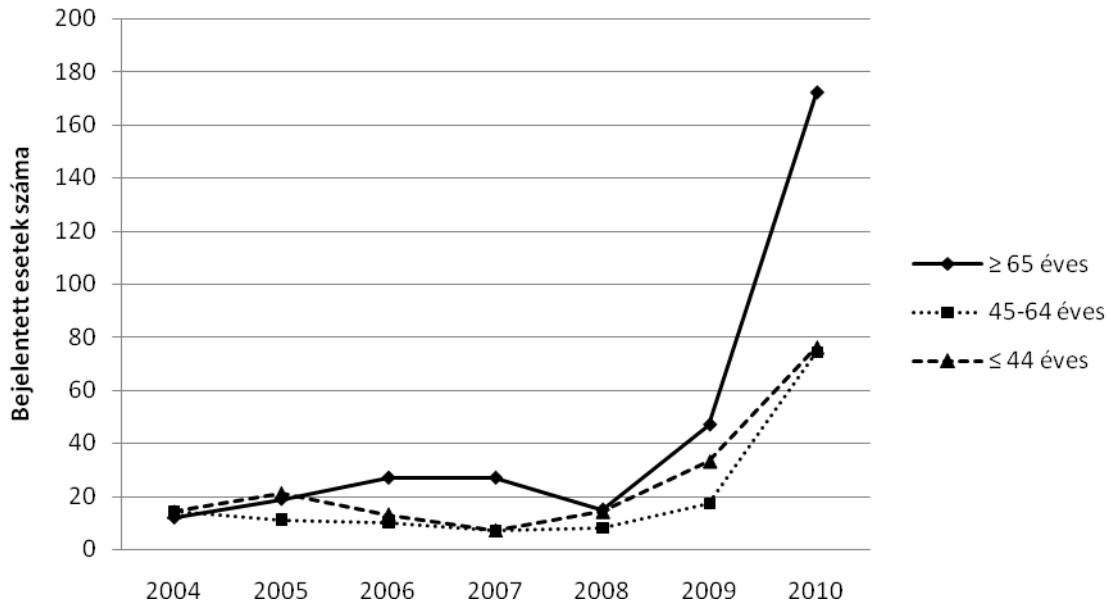
1. ábra

Bejelentésre került *C.difficile* okozta enteritis infectiosa esetek az ápolás helye szerint (kórházban vagy otthon ápolat), Magyarország, 2004-2010



2. ábra

Bejelentésre került *C.difficile* okozta enteritis infectiosa esetek főbb korcsoportonként, Magyarország, 2004-2010



Az egészségügyi ellátással összefüggő **C.difficile** fertőzések előfordulási gyakoriságáról jelenleg nincs pontos képünk Magyarországon. Egy 1999 és 2000 között végzett vizsgálsorozatban 945 székletmintának a klinikusi kérésre végzett vizsgálata során 375-ből 58 (15,4%) toxin-pozitív mintát talált a Nemzeti Anaerob Referencia Laboratórium, míg további 570, a laboratórium saját kritériumai mentén kiválasztott székletmintából még 120 esetben (21%) igazolták **C.difficile** toxin jelenlétét kórházban fekvő, hasmenéses betegek székletében. Az érintett betegek legnagyobb arányban sebészeti (33%), belgyógyászati (24%), illetve hematológiai (13%) osztályokon feküdtek. Egy másik hazai mikrobiológiai vizsgálatban nagyobb arányban mutattak ki toxintermelő és binary toxin-pozitív **C.difficile** törzseket a 2006-2007-ben beküldött hasmenéses székletekben a 2002-2003-as évekhez viszonyítva. Bár metronidazol-rezisztencia nem fordult elő az egyik vizsgált időperiódusban sem, a korábbi évekkel szemben 2006-2007-ben az erithromycin-rezisztencia gyakran társult clindamycin- és moxifloxacin-rezisztenciával.

A fentebb említett 2008-as európai **C.difficile** vizsgálatban Magyarországon három kórház vett részt: összesen 333 járó- vagy fekvőbeteg hasmenéses székletét vizsgálták, ebből 22 (7%) bizonyult toxin-pozitívnak. Az incidencia arány súlyozott átlaga 2,0 CDI eset/10 000 ápolási nap volt (értéktartomány: 0,4-3,9), 10 000 kórházi felvételre átlagosan 9 **C.difficile** fertőzés jutott (értéktartomány: 1-23).

A kórházak 1986 és 2009 között összesen négy járványt jelentettek **C.difficile** terjedésének következtében (2001, 2003, 2004, 2009), ugyanakkor 2010-ben 9 kórházi CDI járványt regisztráltak a Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer (NNSR) járványmoduljában. A 027 PCR-ribotípusú törzset három járványban mutatták ki a 2010. évben.

Tekintettel a hazai antibiotikum-felhasználás és infekciókontroll gyakorlatra, valamint összevetve az eseti vizsgálatok eredményeit a ténylegesen bejelentett esetszámmal, **feltételezhető, hogy a C.difficile által okozott fertőzések a bejelentett eseteknél lényegesen nagyobb számban fordulnak elő a magyarországi kórházakban, illetve a területen.**

3. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉS

3.1. A BAKTÉRIUM JELLEMZŐI

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

A **C.difficile**-t Hall és O'Toole izolálta először 1935-ben („*Bacillus difficilis*”), a baktérium neve a székletflórából való nehéz izolálhatóságra utal. A baktérium tenyésztése csak 1977-től kezdődően, a széklet aerob/anaerob dús vegyes flóráját gátló szelektív táptalajok alkalmazásával vált általánossá. Ebben az időben ismerték fel azt is, hogy a patogén **C.difficile** törzsek toxint termelnek, és antibiotikum adásával összefüggő hasmenéses megbetegedést válthatnak ki. A toxint nem termelő törzsek nem okoznak hasmenést vagy colitis-t.

A **C.difficile** törzsek ~75%-át patogén törzsek teszik ki, amelyek többsége két jelentős, nagy molekulásúlyú exotoxint termel: az elsősorban enterotoxikus aktivitású toxin A-t (TcdA), és a főleg cytotoxikus hatású toxin B-t (TcdB). A toxinokat kódoló gének egy pathogenitási szigeten (PaLoc) lokalizálódnak a toxin A/B génexpresszió pozitív (*tcdD*) és annak negatív (*tcdC*) regulátorával. A törzsek döntő része egyidejűleg mindkét toxint termeli (A+B+), de atípusos toxinvariánsok (A-B+) is okozhatnak megbetegedést. Az A toxin jellemzően az intestinális epitheliumra hat, míg a B toxin sejttropizmusuk sokkal szélesebb körű, ami arra utal, hogy még nem azonosított receptora ubikviter előfordulású lehet.

Becslések szerint a toxintermelő törzsek 1,6-5,5%-ánál (nagyon ritkán az A és B toxint nem termelő törzseknél is) a kromoszóma más területén jelen vannak az ún. binary toxint kódoló gének. A binary toxin szerkezete hasonlít a **C.perfringens** iota toxinjához. Az A és B toxin, valamint a binary toxin egyidejű jelenléte miatt az utóbbi szerepe a törzsek pathogenitásban még nem teljesen tisztázott, de feltehetően hozzájárul a virulencia fokozódásához.

Adhezinek és proteolytikus enzimek tartoznak egyebek között a kórokozó egyéb virulencia faktorai közé.

A 2000-es évek elejétől kezdve kiemelt epidemiológiai jelentőséggel bíró, hipervirulensnek tartott **C.difficile** törzsekre (pl. 027, vagy 078 PCR-ribotípus) jellemző, hogy súlyosabb lefolyású megbetegedést okozhatnak. Ezekben a törzsekben a toxin A/B expressziójának negatív szabályozása géndeléción miatt csökkent vagy hiányzik, ezáltal a törzsek fokozott toxintermelésre képesek. In vitro vizsgálatban a 027 PCR-ribotípus 16-szor több toxin A-t és 23-szor több toxin B-t termelt, mint más **C.difficile** törzsek. Gyors terjedésükhöz feltételezhetően hozzájárul, hogy sporulációjuk fokozott. A 027 PCR-ribotípusú törzsek terjedése leginkább a fluoroquinolonok széles körű alkalmazásával hozható összefüggésbe, körükben a fluoroquinolon-rezisztencia előfordulása nagyobb arányú.

Ezidáig hazánkban még nem írták le metronidazol-rezisztens törzs előfordulását.

3.2. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉS PATOGENEZISE

C.difficile infekció kialakulását legalább három esemény határozza meg:

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

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

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

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

A **C.difficile** a vastagbél epithelsejtjeinek felszínéhez kötődik. A toxinok receptor-mediálta endocytosis révén az intracelluláris térbe jutnak, ott aktiválják a gyulladáshoz vezető kaskádokat, beindítva a proinflammatorikus citokinek termelődését és a polymorphonucleáris sejtek képződését. Intracellulárisan mind az A, mind a B toxin GTP-ase fehérjéket (Rho, Rac, Cdc42) inaktivál, glycosilációjuk katalizálása révén. Ennek hatására a sejt aktinvázának integritása megbomlik, az epithelsejt elkerekedik és később apoptózissal elpusztul. A bélfal sejtjeinek egymáshoz való szoros kapcsolódása, láncolata megszűnik. Mindezek következménye a bél vaszkuláris permeabilitásának fokozódása, a folyadékkiáramlás (vizes hasmenés) és a vastagbélnyálkahártya gyulladása (colitis). Előrehaladott, súlyos esetben a nagy mennyiségű gyulladáshoz vezető sejttömeg, fibrin és elhalt sejttermékek nyákos, nekrotikus álhártyát (pseudomembrán) alkot.

3.3. INKUBÁCIÓS PERIÓDUS

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

3.4. KLINIKAI TÜNETEK

Jellemző a profúz, vizes, zöldes vagy sárgás színű, bűzös, esetenként véres-nyákos hasmenés, illetve görcsös hasfájás, haspuffadás, hasi nyomásérzékenység, étvágytalanság, hányinger. A klinikai kép az enyhe hasmenéstől a fulmináns és potenciálisan életveszélyes pseudomembranosus colitis-ig (PMC) terjed (**1. táblázat**).

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

Az enyhe megbetegedés, amelynél általában a vizes hasmenés az egyetlen tünet, sokkal gyakoribb megjelenési forma, mint a súlyos colitis. A legtöbb betegnél jelentkezik láz is, amely típusosan alacsony, de súlyos esetben meghaladhatja a 40 fokot. A leukocytosis nagyon gyakori, leukemoid reakció előfordulása már súlyos pseudomembranosus colitis gyanúját veti fel. Néhány betegnél (gyakran műtétet követően) a kifejezett hasi érzékenység, láz és leukocytosis az egyetlen korai jele a pseudomembranosus colitis-nak, és a hasmenés csak napokkal ezután kezdődik. Fehérjevesztő enteropathia miatt jelentkezhet hypoproteinaemia és oedema.

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

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

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

1. táblázat

A Clostridium difficile infekció spektruma

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

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

- láz ($>38,5^{\circ}\text{C}$),
- hidegrázás,
- hemodinamikai instabilitás, a szeptikus shock jelei,
- peritonitis tünetei, csökkent bélhangok, hasi fájdalom és hasi nyomásérzékenység,
- ileus jelei, hányás, bélmozgások hiánya,
- jelentős leukocytosis (fehérvérsejtszám $>15 \times 10^9/l$), esetenként leukemoid reakció,
- balra tolt vérvkép (az összfehérvérsejtszám $>20\%$ -a éretlen neutrofil),
- szérum kreatinin szint emelkedése ($>50\%$ a kiindulási értékhez képest),
- hypoproteinaemia, anaemia,
- emelkedett szérum laktát szint,
- kolonoszkópiával igazolt pseudomembranosus colitis,
- röntgen vizsgálattal igazolt vastagbéltagulat ($> 6 \text{ cm}$),
- képalkotó eljárással kimutatott bélfali megvastagodás, a bélfal körüli zsírszövet megvastagodása vagy más okkal nem magyarázható ascites.

Differenciál diagnózisként szóba jön:

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

3.5. A FERTŐZÉS FORRÁSA

A fertőzés forrása a tünetes beteg, illetve a tünetmentes hordozó személy.

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

A **C.difficile** az egészséges felnőtt lakosság székletében ~3%-ban mutatható ki, hospitalizált betegeknél 16-35% a **C.difficile** hordozásának aránya. A kolonizáció és a fertőzés gyakorisága jelentősen magasabb 65 éves kor felett. Felnőttek esetében a **C.difficile** a legfontosabb kórokozója a nosocomialis hasmenéseknek. Újszülött- és csecsemőkorban a nagyarányú tünetmentes hordozás (egyes vizsgálatok szerint akár 80%) ellenére a baktérium által kiváltott megbetegedés

nagyon ritka. Ennek pontos oka nem ismert, de állatkísérleteken alapuló feltételezések szerint a bél még éretlen epitheliumsejtjein még nem alakultak ki vagy fedettek a toxin-receptorok. A hordozás gyakorisága 2-3 éves korban már csak néhány százalék.

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

A környezeti hatásokkal szemben rezisztens, spóras baktérium szóródása a kórházi, különösen a hasmenéses betegek környezetében jelentősen megnöveli a **C.difficile** tünetmentes hordozását. A tünetmentes hordozás 3-5-ször gyakoribb, mint a megbetegedés.

3.6. A TERJEDÉS MÓDJA

A kórokozó a betegről direkt és indirekt kontaktus révén vihető át más személyre. Az átvitelben szerepet játszhatnak a beteg környezetében található szennyezett felületek, berendezési tárgyak, valamint a betegek mozgása. A kórtermek vagy intézmények közötti betegmozgás is ide értendő. Minden tárgy, eszköz vagy anyag (pl. elektromos rectalis hőmérő, mosdatótál), mely széklettel kontaminálódhat, szóba jöhet a **C.difficile** spórák terjesztőjeként. A **C.difficile** spórák elsősorban az ápolószemélyzet keze révén kerülhetnek egyik betegről a másikra.

3.7. KOCKÁZATI TÉNYEZŐK

- **Idős kor (>65 év);**
- **Antibiotikum-expozíció** (kiválthatja egyetlen adag, de hosszú antibiotikum-terápia is)
 - elméletileg bármely antibiotikum alkalmazása után,
 - leggyakrabban: **ampicillin, amoxicillin, clindamycin, 3. generációs cephalosporinok**. A 027 PCR-ribotípusú törzs okozta CDI leginkább a **fluoroquinolonok** széles körű alkalmazásával hozható összefüggésbe,
 - kevésbé gyakran: chloramfenicol, macrolidok, sulphonamidok, tetracyclinek, trimethoprim-sulphometoxazol,
 - ritkán: metronidazol, vancomycin, aminoglycosid, bacitracin.
- Kemoterápia, következményes neutropenia és/vagy mucositis;
- Hasi-sebészeti beavatkozások (gastrointesztinális műtét, beöntés, szondatáplálás, endoszkópia);

- Súlyos fokú alapteregség (gyulladásos bélbetegség, diabetes mellitus, daganatos vagy haematológiai megbetegedések, krónikus máj- és/vagy vesebetegség);
- Csökkent védekezőképesség;
- Savcsökkentő kezelések (protonpumpa gátlók, hisztamin-2 receptor blokkolók, nem-szteroid gyulladáscsökkentők);
- Korábbi **C.difficile** fertőzés az anamnézisben;
- Kórházban vagy idősotthonban való hosszabb tartózkodás.

3.8. DIAGNOSZTIKA, MIKROBIOLÓGIAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

CDI gyanúja esetén **hasmenéses székletminta** laboratóriumba küldése javasolt. A székletminta vételére hagyományos mintavételi tartály használható. A minta transzportja 4°C-on történjen. A székletmintából direkt toxinkimutatást* és **C.difficile** irányában történő tenyésztést** lehetőség szerint egyidejűleg kell elvégezni. A laboratóriumoknak (függetlenül attól, hogy végeznek anaerob tenyésztést vagy sem) a toxin-pozitív székletmintát 2 hónapig meg kell őrizniük, -20°C-on tárolva, az esetleges további vizsgálat céljából. Retrospektív tipizálásra lehet szükség pl. adekvát kezelésre nem reagáló, intenzív terápiát igénylő, colectomiát igénylő vagy fatális megbetegedés, illetve járvány esetén.

Gyors diagnosztikát jelent az A és B toxin jelenlétének kimutatása, amit hasznosan kiegészíthet a glutamindehidrogenáz (GDH) magas szenzitivitású, kevésbé jó specificitású antigén detektáló kit alkalmazása, ugyanakkor **a járványügyi szempontból fontos tipizáláshoz elengedhetetlen az izolátumok kitenyésztése is**. A törzsek körében megfigyelt rezisztencia-fokozódás miatt az antibiotikum érzékenység meghatározása szükségessé válhat, amelyhez szintén elengedhetetlen a tenyésztés.

1. Ha a **direkt toxinkimutatás és/vagy a tenyésztéssel toxintermelő C.difficile jelenléte nem igazolható**:
 - **C.difficile fertőzés kizárható.**
2. Ha a **direkt toxinkimutatás pozitív és/vagy a tenyésztéssel toxintermelő C.difficile jelenléte igazolható, valamint a klinikai tünetek a CDI-nek megfelelnek**:
 - **C.difficile fertőzés igazolt.**

3. Ha a **direkt toxinkimutatás negatív és/vagy a C.difficile tenyésztés pozitív**:
 - El kell végezni az izolált törzs leves-tenyészetéből (főtt húsos bouillon – CM dúsító -, BHI leves) a **törzs toxintermelésének vizsgálatát**. ***
4. Ha a **direkt toxinkimutatás pozitív és/vagy a C.difficile tenyésztés negatív**:
 - **Újabb székletminta vizsgálata** javasolt, de ha a beteg klinikai tünetei súlyos CDI-nek felelnek meg, akkor a kezelést meg kell kezdeni és ezzel egyidőben javasolt az újabb székletminta vétele.

Laboratóriumi módszerek:

*Hasmenéses székletmintából történő direkt toxinkimutatásra, illetve az izolált törzs levestenyészetének centrifugált felülúszójából történő toxinkimutatásra az alábbi módszerek javasoltak (Planche 2008, Crobach 2009):

- Az A és B toxin egyidejű kimutatása javasolt
 - ELISA
 - ELFA
 - egyéb EIA, vagy
 - immunkromatográfiás módszerrel.
 - A toxinok citopátiás hatásának kimutatása a szűrt széklet felülúszóból (vagy a szűrt tenyészet felülúszóból) kettes-léptékű hígítások alkalmazásával, **C.sordelli** antitoxin vagy **C.difficile** antitoxinnal történő neutralizációs próbával történik Vero, Hep2, vagy HeLa sejtvonalon. Citotoxikus hatás és a neutralizációs próba leolvasását 24 óra múlva inverz mikroszkóppal kell végezni.
- Az A és B toxin egyidejű kimutatása, valamint a **C.difficile** által termelt glutamát dehidrogenáz (GDH) kimutatása gyári kittel
 - EIA
- Molekuláris genetikai módszerekkel, jelenleg rendelkezésre álló gyári kittek felhasználásával a
 - *tcdB* gén (B toxin génjének) kimutatása (BD GeneOhm Cdif assay)
 - *tcdB* gén, a binary toxin gén és a *tcdC* génnek a 027 PCR ribotípusra specifikus mutációjának kimutatása (Cepheid Xpert **C.difficile**).

A **C.difficile tenyésztésre javasolt táptalajok (Wren 2010, Swindells 2010):

- Kereskedelmi forgalomban kapható szelektív táptalajokra pl.: Oxoid **Clostridium difficile** agar base, Oxoid CCFA base, BD **Clostridium difficile** selective agar (CDSA), CMA (cefoxitin-mannitol agar), Brazier's CCEY agar, stb. történő szélesztés.

- A székletminta alkohollal vagy hővel történő előkezelése után (a székletmintát 1:1 arányban 98%-os etanollal kell egyenletesen elkeverni, majd 30 percig inkubálni szobahőmérsékleten, vagy 80°C-on tartani 15 percig) a keverékből a laboratórium által használt anaerob véres agarra (pl. Columbia alapú) történő szélesztés.

***Izolált **C.difficile** törzs levestenyészetéből a törzs toxintermelésének vizsgálata:

Ha a direkt toxinkimutatás a székletmintából negatív, de a tenyésztés pozitív eredménnyel zárul, az izolátum levestenyészetéből javasolt az ismételt toxin kimutatás. A **C.difficile** színtenyészetéről izolált telepeket főtt húsos bouillonba (CM dúsító) kell szuszpendálni, majd 24-48 órán keresztül 37°C-on anaerob atmoszférában inkubálni, vagy a levestenyészetet steril vazelinnal lezárva normál atmoszférán is történhet az inkubáció. Az inkubálási idő után, ha az aerob kontrol lemeztenyészet eredménye negatív, a levestenyészet 1-1,5 ml-nyi felülúszóját kell kezelni a direkt toxinkimutatásra használt kit előírásai szerint, hasonlóan, mint hasmenéses székletmintát. A kit-leírást követve kell beállítani a toxinkimutatást.

A telepmorfológiailag **C.difficile** gyanús telepekből szubkultúrát készítve Gram-festést, illetve – amennyiben lehetőség van rá – antigén meghatározást ajánlott végezni. Toxintermelő **C.difficile** törzs izolálása esetén az anaerob tenyésztést végző laboratóriumban ajánlott elvégezni a fluoroquinolon-érzékenység diagnosztikus és a metronidazol-érzékenység terápiás célból való vizsgálatát. Az izolált törzset további vizsgálatok számára meg kell őrizni.

Megfelelő kezelés és a tünetek megszűnte után „felszabadító” vizsgálat végzése nem indokolt. **Színtenyészetből igazolt toxin-negatív C.difficile törzset nem kell a referencia laboratóriumba küldeni.**

Referencia laboratóriumba kell küldeni a kitenyészett törzset, vagy ha a küldő laboratóriumban egyáltalán nincs lehetőség a *C.difficile* tenyésztésre, akkor a beteg székletmintáját az alábbi esetekben:

- egy adott osztályon, adott időszak alatt CDI halmozódás figyelhető meg,
- idősek otthonában/zárt közösségben/szociális otthonban előforduló CDI halmozódás esetén,
- súlyos, adekvát terápiára nem javuló CDI esetén,
- többszöri CDI rekurrencia/reinfekció esetén,
- toxicus megacolon esetén,
- fluoroquinolon- vagy metronidazol-rezisztens törzs esetén,
- igazolt CDI-t követő 1 hónapon belüli exitus esetén, ha a törzset a laboratórium megőrizte.

Hogyan kell a törzset vagy székletmintát beküldeni:

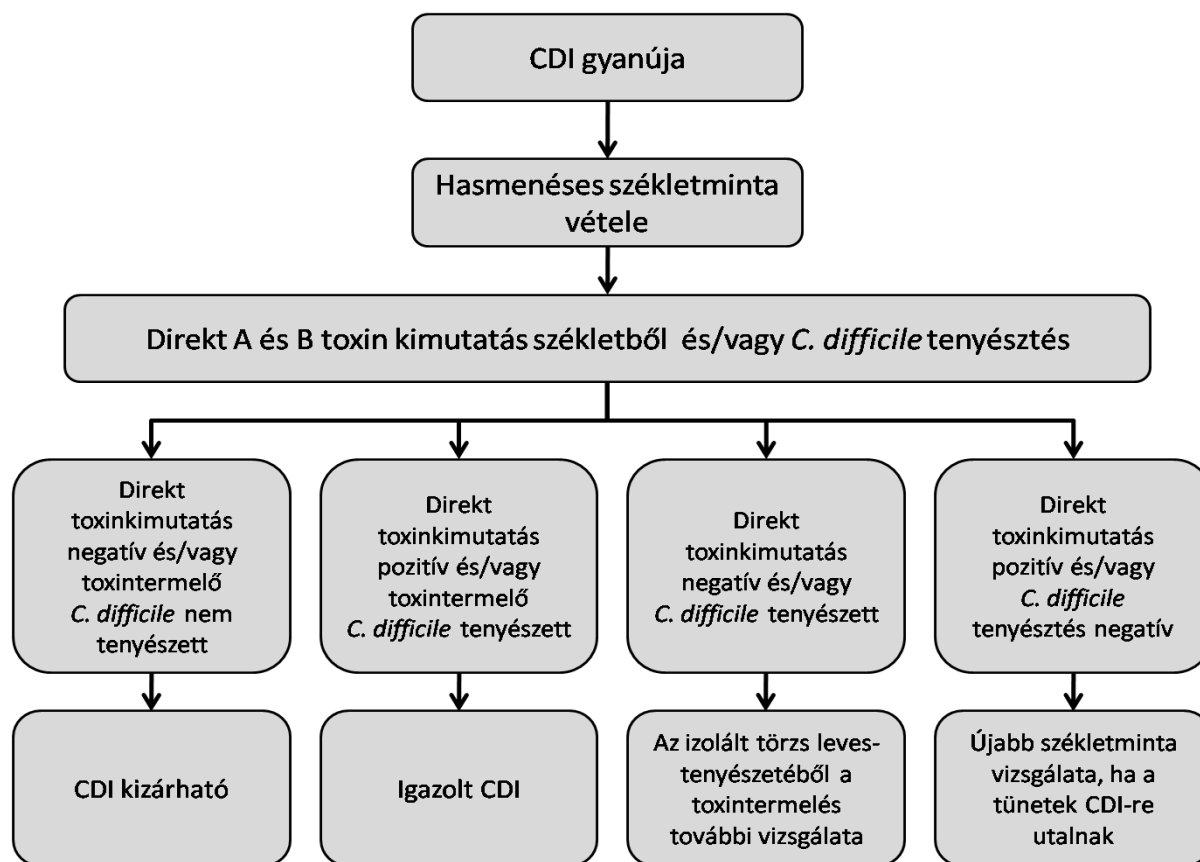
Hasmenéses székletmintát a mintavétel után a lehető legrövidebb időn belül, lehetőleg 4°C-on (ezen lehetőség hiányában 24 órán belül postai úton), székletminták küldésére kijelölt szabvány tartályban kell beküldeni ugyancsak a betegre és a terápiára vonatkozó pontos adatokkal együtt.

Izolált *C.difficile* törzs szintenyésztését Stuart transzport közegben, szobahőn lehet postai úton beküldeni a Humán Patogén Anaerob Baktériumok Nemzeti Referencia Laboratóriumba a betegre és a terápiára vonatkozó adatok pontos ismertetésével együtt.

Postacím:

Humán Patogén Anaerob Baktériumok Nemzeti Referencia Laboratóriuma
Szegedi Tudományegyetem
Szent Györgyi Albert Klinikai Központ
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet
6725 Szeged, Semmelweis utca 6.

3. ábra

A *Clostridium difficile* infekció laboratóriumi diagnózisának algoritmus3.9. A *C. DIFFICILE* FERTŐZÉS KEZELÉSE

1. A kiváltó antibiotikum elhagyása.
2. Enyhe – közepes súlyosságú megbetegedés esetén 3x500 mg metronidazol orálisan 10 napig. Metronidazol kezelésre 3-5 napon belül nem reagáló, laboratóriumi vizsgálattal bizonyítottan pozitív esetekben vancomycin 4x250mg per os javasolt.
3. Súlyos esetben 4x500 mg vancomycin orálisan 10 napig (ebben az esetben a kezelés azonnal, empirikusan indítandó).
4. Ha a per os kezelés nem lehetséges, nem súlyos esetben 3x500 mg iv. metronidazol, 10 napon át, súlyos esetben lásd 5. pont.
5. Ileus, toxikus megacolon tüneteivel 3x500 mg metronidazol iv. 10 napig + vancomycin 4x500 mg gyomorszondán át és vancomycin beöntés formájában 2-4x500 mg-ot 100 ml só oldatban feloldva.
6. Ileus, toxikus megacolon, perforatio tüneteivel sebészeti konzultáció szükséges, colectomia megfontolandó.

Motilitásgátló kezelés ellenjavallt!

Visszaesés (relapszus) CDI kezelése

1. Első alkalommal, amennyiben a tünetek megegyeznek a megelőzően lezajlott betegséggel, a korábban eredményes kezelés adható.
2. Ismételt visszaesésnél vancomycin 4x125 mg 10 napig, majd fokozatos csökkentéssel 2 hét alatt elhagyva a kezelést, vagy vancomycin-t intermittálva adva (pl. napi 125 mg 3 naponta adagolva) 3 héten át.
3. A fenti esetekben a vancomycin 2x100 mg teicoplaninnal helyettesíthető.
4. Probiotikumok a kezelésben nem bizonyultak hatékonynak.
5. Súlyos esetekben immunglobulin adása mérlegelendő.
6. A rifaximin egyes klinikai vizsgálatok szerint hatékonynak bizonyult, de alkalmazásakor rezisztencia gyors kialakulásával kell számolni.

2. táblázat

A Clostridium difficile fertőzés kezelésének összefoglalása

Klinikai definíció	Klinikai adatok	Ajánlott kezelés
Első, enyhe vagy közepes epizód	fvs szám \leq 15000/ μ l kreatinin \leq 150 μ mol/l	Metronidazol 3x500 mg szájon át 10-14 napig
Első, súlyos epizód	fvs szám \geq 15000/ μ l kreatinin \geq 150 μ mol/l	Vancomycin 4x500 mg szájon át 10-14 napig
Első, súlyos szövődményes epizód	Hypotonia, vagy shock, ileus, megacolon	Vancomycin 4x500 mg szájon vagy szondán át + metronidazol 3x500 mg iv.+ vancomycin beöntésben
Relapszus első alkalommal		Ugyanaz a kezelés, mint első alkalommal
Relapszus második alkalommal		Vancomycin szájon át fokozatosan csökkentve, vagy intermittálva

4. A NOSOCOMIALIS CDI MEGELŐZÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

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

Beavatkozás két úton lehetséges, melyek együttes alkalmazása a leghatékonyabb:

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

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

A jelenleg érvényes európai infektókontroll irányelvben (Vonberg 2008) a klinikai gyakorlat számára megfogalmazott, tudományos bizonyítékokon alapuló ajánlásokat az alábbiaknak megfelelően kategorizálták:

IA osztály: Nyomatékosan ajánlott az intézkedés bevezetése; hatásosságát kísérletes, klinikai vagy epidemiológiai vizsgálat erősen alátámasztja.

IB osztály: Nyomatékosan ajánlott az intézkedés bevezetése; hatásosságát néhány kísérletes, klinikai vagy epidemiológiai vizsgálat, valamint szilárd elméleti elemzés alátámasztja.

IC osztály: Központi szabályozás vagy standard szerint szükséges az intézkedés bevezetése (államonként vagy országonként változhat).

II. osztály: Javasolt az intézkedés bevezetése; jelentőségét klinikai vagy epidemiológiai vizsgálat vagy elméleti elemzés alátámasztja.

[Nincs ajánlás]: Olyan tevékenységek, melyek hatékonyságára vonatkozóan nincsen elegendő tudományos bizonyíték vagy konszenzus. Megoldásra váró kérdés.

Az Országos Epidemiológiai Központ által kidolgozott ajánlásokat egységesen az **IC osztályba** soroltuk.

4.1. KORAI DIAGNÓZIS

- 4.1.1. **Minden nosocomiális hasmenésben szenvedő betegnél gondolni kell *C.difficile* fertőzésre.** Klinikai gyanú alapján a betegek székletét vizsgálni kell ***C.difficile*** irányában (toxinkimutatás +/- toxintermelő törzs izolálása). [IC]
- 4.1.2. Hasmenéses tünetekkel a kórházba felvett beteg székletét vizsgálni kell ***C.difficile*** irányába, ha legalább egy igazolt CDI kockázati tényező fennáll. ***C.difficile* diagnosztizálása esetén nem szükséges ismételt székletvizsgálat,** kivéve CDI relapszus gyanú esetén, amikor ki kell zárni a hasmenés egyéb okait. [IC]
- 4.1.3. ***C.difficile* vagy toxinjainak vizsgálatait hasmenéses (nem formált) székletből kell elvégezni. Tünetmentes egyén székletének vizsgálata *C.difficile* irányába nem szükséges.** Nem indokolt sem a CDI beteg *tünetmentes* kórtermi kontaktjainak szűrése (pl. nem elkülönített, sporadikus CDI beteg esetén), sem a *tünetmentes* egészségügyi dolgozók szűrése (pl. ***C.difficile*** járvány esetén). [IB]
- 4.1.4. Hasmenéssel nem járó ún. „**silent CDI**” eseteiben (pl. hasmenéssel nem járó ileus, toxikus megacolon, pseudomembranosus colitis) **a diagnózis felállítása kolonoszkópia, fehérvérsejtszám, szérum kreatinin, és hasi CT alapján lehetséges.** [IC]
- 4.1.5. **A terápia befejezését, a beteg gyógyulását követően *C.difficile* felszabadító vizsgálatra nincs szükség.** [IA]

4.2. SURVEILLANCE

- 4.2.1. Igazolt ***C.difficile*** fertőzés vagy annak gyanúja esetén a kórházi epidemiológusnak, infektókontroll szakembernek járványügyi kivizsgálást kell végeznie (**3. sz. melléklet**). [IC]
- 4.2.2. Az egész kórházra kiterjedő CDI surveillance-t kell működtetni. [IB]
- 4.2.3. A surveillance-hoz fel kell használni a toxin vizsgálati vagy a ***C.difficile*** tenyésztési eredményeket, valamint az egyedi vizsgálati lapok tartalmát. [IB]
- 4.2.4. A surveillance alapján az alábbi (a kórházak közötti összehasonlítást is lehetővé tevő) arányszámokat kell képezni, mind osztályonként, mind az egész kórházra vonatkozóan [IC]:
- a/ adott időintervallum alatt előfordult, egészségügyi ellátással összefüggő valamennyi (nosocomiális és más egészségügyi intézményből behurcolt) új CDI eset/ 1000 ápolási nap;

b/ adott időintervallum alatt kialakult, egészségügyi ellátással összefüggő, nosocomiális új CDI eset /1000 ápolási nap

c/ adott időintervallum alatt CDI-ben meghalt betegek száma/ összes CDI eset száma x 100

- 4.2.5. Meg kell határozni az előfordulási gyakoriság (incidencia) változásának azt a határértékét, mely további infekciókontroll beavatkozásokat igényel. [IB]
- 4.2.6. Az intézményi osztály-specifikus CDI surveillance felhasználható az infekciókontroll intézkedések ellenőrzésére; a helyi CDI infekciókontroll, illetve a terápiás protokollban foglaltak betartásának vizsgálatára; és a helyi CDI terápiás protokoll klinikai auditjára. [IC]
- 4.2.7. A surveillance során célszerű figyelni a CDI arányok, szövődmények (beleértve a relapsust) és a fertőzés súlyosságának változásait, mivel ezek új törzs(ek) megjelenését jelezhetik. [IC]
- 4.2.8. Az egészségügyi ellátással összefüggő CDI (nosocomiális, illetve a más egészségügyi intézményből behurcolt fertőzés) jelentendő az EFRIR NNSR-be (**4. sz. melléklet**). [IC]

4.3. KÉPZÉS ÉS KOMMUNIKÁCIÓ

- 4.3.1. Az egészségügyi dolgozókat és a takarító személyzetet képezni kell a **C.difficile** fertőzés fő kockázati tényezőiről, tüneteiről, kezeléséről, és a terjedés megelőzésének lehetőségeiről. Ez különösen fontos azok számára, akik belépnek a beteg kórtermébe vagy a beteggel és környezetével kapcsolatba kerülnek. [IA]
- 4.3.2. A betegeket és hozzátartozóikat, a látogatókat tájékoztatni kell a CDI klinikai tüneteiről, valamint a **C.difficile** terjedéséről és a megelőzés lehetőségeiről (**5. sz. melléklet**). [IA]
- 4.3.3. A kórházban kezelt **C.difficile** fertőzésről indokolt értesíteni a beteg háziorvosát (**6. sz. melléklet**). [IC]

4.4. IZOLÁCIÓS INTÉZKEDÉSEK

- 4.4.1. Az egészségügyi intézményben a **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteget helyben szükséges elkülöníteni, fertőző osztályos elkülönítése nem indokolt. [IC]
- 4.4.2. A diagnózis felállítását követően a **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteg mihamarabbi elkülönítése szükséges. (A spórák szóródása miatt nem elégséges az új betegek védelmében hozott kórtermi zárlat. Azt a CDI-s beteget, aki több ágyas kórteremben fekszik, célszerű a kórteremből kiemelni. Irodalmi adatok szerint a kórokozó leggyakrabban a több ágyas kórtermekben fekvő betegek körében terjed.) [IC]

- 4.4.3. Amikor lehetséges, a **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteg elkülönítését egyágyas, komfortos (zuhanyozó, WC) kórteremben szükséges megoldani. [IB]
- 4.4.4. Amennyiben az elkülönítéshez nem áll rendelkezésre egyágyas kórterem, kohorsz izoláció lehetséges, azaz az igazolt CDI esetek azonos kórteremben elhelyezhetők. [IB]
- 4.4.5. A kohorszban izolált betegek számára kijelölt WC-t (vagy betegenként szoba-WC-t) szükséges biztosítani. [IB]
- 4.4.6. **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteg vizsgálatait lehetőség szerint a kórteremben kell elvégezni; a fennjáró beteg, lehetőség szerint, a kórtermet ne hagyja el (a fennjáró, **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteget tájékoztatni kell az izoláció megszakításának következményeiről). [IC]
- 4.4.7. Amennyiben a beteg vizsgálata nem végezhető el a kórteremben; a vizsgálati helyet előzetesen értesíteni kell; a beteg vizsgálatát lehetőség szerint utolsóként kell elvégezni, hogy a megfelelő sporocid hatásspektrummal bíró környezetfertőtlenítés elvégezhető legyen. Törekedni kell a vizsgálati várakozási idők minimalizálására és arra, hogy a CDI-s beteg a várakozókkal kontaktusba ne kerüljön. A beteg szállítása során a standard izoláció szabályait kell követni. [IC]
- 4.4.8. Lehetőség szerint az izolált betegek ápolására külön ápolószemélyzet biztosítása szükséges a kereszt-fertőzések kockázatának minimalizálása céljából. [IB]
- 4.4.9. Az izolációt a CDI tüneteinek megszűnését és a normál széklet megjelenését követő 48 óra elteltével lehet feloldani. [II]
- 4.4.10. A **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteg szállítására szolgáló betegkocsit, hordágyat a szállítás után felületfertőtlenítő szert tartalmazó oldattal, lemosásos vagy letörléses módszerrel fertőtleníteni kell. *Az engedélyezett és alkalmazható, sporocid hatással is rendelkező felületfertőtlenítő szerek aktuális listáját a 7. sz. melléklet tartalmazza.* [IC] *Előnyben részesítendő a klórtartalmú (legalább 1000 ppm szabad klór koncentrációjú) fertőtlenítőszer (8. sz. melléklet).* [IB]
- 4.4.11. Annak a betegnek, akinek a **C.difficile** okozta hasmenése rendeződött és aktív kórházi kezelése a továbbiakban nem indokolt, hosszú ápolási idejű intézménybe (krónikus osztály, ápolási osztály, ápolási tevékenységet végző szociális intézmény, idősotthon) áthelyezhető. **A CDI-ből gyógyult beteg átadása/felvétele más betegellátó (pl. hosszú ápolási idejű) intézménybe nem köthető negatív C.difficile székletvizsgálati eredményhez.** [IC]

4.5. KÉZHIGIÉNE

- 4.5.1. **C.difficile** fertőzésben szenvedő betegek bármely ellátásához (általában egyszer használatos, nem steril) kesztyűt kell használni. [IB]
- 4.5.2. A testváladékokkal történt lehetséges szennyeződés (kontamináció) esetén, illetve a kesztyű, a védőkötény vagy egyéb védőeszköz levételét követően, a betegszoba elhagyása előtt folyékony szappannal/fertőtlenítő hatású folyékony szappannal (ún. egyfázisú szappannal) kell a kezeket tisztítani/fertőtleníteni. A folyékony szappant/ fertőtlenítő hatású szappant könyökkel/alkarral, vagy lábbal (esetleg szenzorral) működtethető adagolóból kell a kezekre juttatni. A kézmosás/kézfertőtlenítés műveletét – az esetleges baktériumspórák mechanikai eltávolítása céljából – a kezek egymáshoz történő dörzsölésével, majd folyó, meleg vízzel történő alapos öblítésével kell végezni. A nem fertőtlenítő hatású folyékony szappannal történő kézmosást követően alkoholos kézbedörzsölés szükséges. [IB]
- Alkoholos kézbedörzsöléshez csak az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) által engedélyezett alkoholos kézfertőtlenítő szerek alkalmazhatók. Az OTH által engedélyezett és alkalmazható fertőtlenítő hatású folyékony szappanok aktuális listáját a 9. sz. melléklet tartalmazza. [IC]*
- 4.5.3. Igazoltan **C.difficile** fertőzésben szenvedő vagy arra gyanús beteg ellátása során az alkoholos kézbedörzsölés kézfertőtlenítési technikájának kizárólagos alkalmazása nem megengedett. [IB]

4.6. VÉDŐRUHÁZAT

- 4.6.1. Az egészségügyi dolgozó számára kötelező az egyszer használatos, nem steril kesztyű használata a CDI-beteg ellátása során bármely kontaktus (pl. intakt bőrrel, testváladékokkal, vagy a beteg környezetével való érintkezés) esetén. [IB]
- 4.6.2. A hasmenéses CDI-betegek ellátása során a személyzet számára védőköpeny és kötény viselete kötelező. [IB]
- 4.6.3. A CDI-betegszobában hordott védőruházatot (köpeny) a szoba elhagyása előtt le kell vetni, és a végzett munkától függően rendszeresen cserélni kell. [IC]
- 4.6.4. A használt és levetett védőruházat fertőzött textíliának minősül. [IC]
- 4.6.5. A levetett, kontaminálódhatott, vagy kontaminálódott, egyszer használatos védőruházatot (védőkesztyűt, védőkötényt) erre a célra kijelölt helyen, a veszélyes fertőző anyagok gyűjtésére szolgáló műanyagzsákokban kell gyűjteni. [IC]

4.7. TEXTÍLIÁK FERTŐTLENÍTÉSE

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

4.8. A KÖRNYEZET FERTŐTLENÍTÉSE

Betegszobák fertőtlenítése, fertőtlenítő takarítása

- 4.8.1. A **C.difficile** fertőzéssel kezelt betegek szobáinak padlózatát, illetve a leggyakrabban érintett felületeket napi rendszerességgel, de szükség esetén naponta többször is sporocid hatáserősségű, felületfertőtlenítő szer előírt koncentrációjú oldatával, a megadott behatási idő betartásával, illetve az oldatnak a felületre történő rászárításával kell fertőtleníteni, csak erre a célra alkalmazott mopok segítségével. [IC]
- 4.8.2. A környezet fekális kontaminációja esetén a felületekre (padlózatra) kijutott székletet sporocid hatású felületfertőtlenítő szerrel átítatott, megfelelő méretű papírvattával kell lefedni, majd az előírt behatási idő letelte után – védőkesztyű használata mellett – eltávolítani, és ezt követően a kontaminált felületet fertőtleníteni. [IC]
- 4.8.3. A széklettel szennyezett ágytálakat, szoba-WC-eket a kiürítés után minden alkalommal sporocid hatású felületfertőtlenítő szerrel dezinficiálni kell. A fertőtlenítést az eszközök felületére juttatott, előírt koncentrációjú felületfertőtlenítő szerrel és csak erre a célra használat eszközzel (pl. WC-kefe) végezzük. [IC]
- 4.8.4. Ágytálmosó berendezés megléte esetén az ágytálakat, vizeletgyűjtő edényeket (kacsákat) – a berendezés konstrukciójától függően – termo-dezinfekciós mosással, illetve kemo-termo-dezinfekciós program esetén sporocid hatású fertőtlenítőszer oldatával kell tisztítani/fertőtleníteni. [IC]
- 4.8.5. Az ágytálakat, a vizeletgyűjtő edényzetet, illetve a szoba-WC-eket száraz állapotban kell tárolni. [IB]
- 4.8.6. A CDI-s betegek ápolására szolgáló betegszobákban a betegek eltávozása vagy elhalálása esetén zárófertőtlenítést kell végezni. A zárófertőtlenítés elvégezhető a helyiség légtérébe aeroszol-képző készülékkel kijuttatott, sporocid hatású légtér- és felületfertőtlenítő szerekkel is, a használati utasításában szereplő koncentrációk, behatási idők és módszer szerint. A fertőtlenítéskor személyek a helyiségben nem tartózkodhatnak, az élelmiszereket, valamint a gyógyszereket a fertőtlenítés megkezdése előtt a helyiségből el kell távolítani.

Az engedélyezett és alkalmazható, sporocid hatással is rendelkező felület-fertőtlenítő szerek aktuális listáját a 7. sz. melléklet tartalmazza. Előnyben részesítendő a klórtartalmú (legalább 1000 ppm szabad klór koncentrációjú) fertőtlenítőszer (8. sz. melléklet). [IB] Az alkalmazható és engedélyezett légtér- és felületfertőtlenítő szerek aktuális listáját a 10. sz. melléklet tartalmazza. [IC]

Veszélyes, fertőző hulladék kezelése

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

Fertőtlenítő mosogatás

- 4.8.10. A betegek étkezési edényeit (tányérok, evőeszközök), valamint a többször használható ivóedényzetet az Európai Parlament 853/2004/EK rendelete szerint mosogató gépben, mosogatószert tartalmazó, 82°C hőmérsékletű mosogató oldatban kell megtisztítani. [IC]
- 4.8.11. Az ételek szállítására szolgáló termoszkocsit az ételek kirakása után meleg mosogatószeres oldattal kell megtisztítani/fertőtleníteni. [IC]

4.9. TEENDŐK DIAGNOSZTIKUS, TERÁPIÁS, ILLETVE ÁPOLÁSI ESZKÖZÖK ALKALMAZÁSA ESETÉN

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

4.10. EGYÉB TEENDŐK *C.DIFFICILE* FERTŐZÉS ESETÉN

- 4.10.1. A **C.difficile** fertőzésben meghalt beteg szállítása során a standard izoláció szabályait kell betartani, a tetem plastik zsákban történő szállítása nem szükséges. [IC]
- 4.10.2. A súlyos **C.difficile** fertőzésben meghalt beteg boncolása indokolt, a boncolás során a standard izoláció szabályait kell betartani. [IC]

4.11. AZ ANTIBIOTIKUMOK MEGFELELŐ ALKALMAZÁSA

- 4.11.1. A **C.difficile** fertőzésben szenvedő beteg bármilyen, nem **C.difficile** irányú antibiotikum-terápiáját a lehető leghamarabb be kell fejezni. [IA]
- 4.11.2. Az antibiotikumok megfontolt alkalmazása szükséges: az antibiotikus terápiát célzottan, minél szűkebb hatásspektrumú készítménnyel kell végezni. A **C.difficile** szelektálódását eredményező antibiotikumokat (pl. cephalosporinok, fluoroquinolonok, clindamycin) csak indokolt esetben szabad alkalmazni. [IC]
- 4.11.3. Az Infektológiai Szakmai Kollégium terápiás ajánlása alapján helyi CDI terápiás protokollt kell kialakítani, és a protokoll gyakorlati alkalmazását ellenőrizni kell. A compliance ellenőrzése lényeges megbíztonsági mutató. [IC]
- 4.11.4. Lehetőség szerint minden CDI- esetről, de különösen a súlyos, illetve a halmozódás részeként előforduló esetek kezeléséről infektológussal konzultálni kell. Az infektológussal történt konzultáció tényét dokumentálni kell. [IC]

4.12. SPECIFIKUS INTÉZKEDÉSEK *C.DIFFICILE* JÁRVÁNY ESETÉN

- 4.12.1. A CDI-esetek halmozódásáról, illetve a súlyos **C.difficile** fertőzésekről a helyi inféciókontroll csoportot mindig értesíteni kell. [IB]
- 4.12.2. CDI-járvány esetén valamennyi higiénés intézkedés megerősítése szükséges. [IB]
- 4.12.3. A környezetfertőtlenítés szabályainak, menetének felülvizsgálata és ellenőrzése szükséges a megfelelő minőségű és gyakoriságú dekontamináció biztosítása érdekében. Lehetőség szerint képzett takarító személyzetet kell biztosítani az izolációs kórtermek tisztítására és fertőtlenítésére. [II]
- 4.12.4. Szükséges az antibiotikumok alkalmazásának megfelelő gyakorlata. Az antibiotikumok felírásának (alkalmazási gyakoriság, időtartam, hatóanyag) addigi gyakorlatát haladéktalanul felül kell vizsgálni. Hangsúlyozottan kerülendő a nagy kockázattal járó antibiotikumok alkalmazása a veszélyeztetett (pl. 65 évnél idősebb) betegek körében. [IB]

- 4.12.5. Minden járványos eset székletmintáját vagy abból kitenyésztett **C.difficile** törzset a referencia-laboratóriumba kell küldeni további tipizálás céljából. [IB]
- 4.12.6. A járványügyi összefüggések bizonyítására a CDI-esetektől származó törzsek molekuláris módszerekkel történő összehasonlítása szükséges. [II]
- 4.12.7. Átmeneti intézkedések bevezetése szükséges a **C.difficile** terjedésének megakadályozása céljából a betegfelvételre, a betegek elhelyezésére, és az egészségügyi személyzetre vonatkozóan. [IB]
- 4.12.8. Az izolációra és a külön ápolószemélyzetre vonatkozó ajánlások betartása és ellenőrzése szükséges. [IB]
- 4.12.9. Amennyiben külön ápolószemélyzet biztosítása mellett is folytatódik a **C.difficile** terjedése, az osztályra/intézménybe új beteg nem vehető fel. [IB]
- 4.12.10. Amennyiben az előbbieken javasolt összes intézkedés betartása mellett is folytatódik a **C.difficile** terjedése (pl. újranyitott osztály esetén), az osztályt ki kell üríteni és újabb alapos tisztítást, zárófertőtlenítést kell végezni a **C.difficile** valamennyi potenciális környezeti rezervoárjának megszüntetése céljából. [II]
- 4.12.11. Hasmenésben vagy igazolt **C.difficile** fertőzésben szenvedő egészségügyi dolgozók (orvos, nővér, ápoló) a betegellátásban nem vehetnek részt. [IC]
- 4.12.12. A **C.difficile** fertőzést elszenvedett egészségügyi dolgozó a hasmenés megszűntét követő 48 óra elteltével állhat munkába, a munkába álláshoz nincs szükség kontroll székletvizsgálatok elvégzésére. [IC]

5. TERÜLETEN SZERZETT **C.DIFFICILE** FERTŐZÉS

A területen szerzett **C.difficile** fertőzések incidenciájáról nincsenek pontos adatok. Különböző európai országokban végzett felmérések szerint a területen szerzett CDI-k a **C.difficile** fertőzések 10-28%-át teszik ki.

A területen szerzett fertőzések esetében is lényeges a korai diagnózis, ezért a házi orvosoknak, az alapellátást végző egészségügyi dolgozóknak ismerniük kell az egyes rizikótényezőket (lásd „Kockázati tényezők”), melyek megléte növeli a CDI kialakulásának veszélyét. Különösen fontos, hogy antibiotikum-kezelésben jelenleg részesülő/közelmúltban részesült és/vagy idős, közelmúltban kórházban kezelt beteg hasmenéses megbetegedésekor gondolni kell a **C.difficile** fertőzés lehetőségére.

A „hagyományos” széklettenyésztés vizsgálatok általában *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* és *Yersinia* fajok irányában történnek. A rutin tevékenységek közé jelenleg nem tartozó **C.difficile** irányába a mikrobiológiai vizsgálatot külön kell kezdeményezni.

Ha a betegnek lázzal vagy más tünettől kísért, súlyos hasmenése van, és a **C.difficile** fertőzés legalább egy kockázati tényezője jelen van, a sürgős kórházi felvétel indokolt lehet a területileg illetékes belgyógyászati vagy gasztroenterológiai osztályra.

6. A CLOSTRIDIUM DIFFICILE FERTŐZÉSEK BEJELENTÉSE

1. Tekintettel arra, hogy a CDI azonos jelentőségű a multirezisztens kórokozók (MRK) által kiváltott kórházi fertőzésekkel, az országos tisztifőorvosnak a **Clostridium difficile** infekciók jelentési rendjéről szóló (OTH 1815-1/2011.) állásfoglalásának alapján az egészségügyi ellátással összefüggő CDI- fertőzések bejelentendők a Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszer (NNSR) MRK moduljába.








Az NNSR MRK adatlapot az egészségügyi ellátással összefüggő (nosocomiális vagy más egészségügyi intézményből behurcolt) CDI esetén kell kitölteni (4. sz. melléklet).

2. A fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 63/1997. (XII.21.) NM rendelet szerint a **Clostridium difficile** fertőzések enteritis infectiosa-ként jelentendők, a kórokozó megnevezésével.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy a vonatkozó rendelet közeljövőben tervezett módosításával a bejelentési rend változni fog. Emellett az EFRIR NNSR fejlesztésével az egészségügyi ellátással összefüggő **C.difficile** fertőzések önálló modulba lesznek jelentendők.

1. sz. melléklet

Bristol széklet-skála

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

Adaptálva:

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

Néhány baktérium, ill. vírus által okozott gastrointestinális megbetegedés klinikai és epidemiológiai jellemzői

Kórokozó	Hasmenés	Láz	Hányás	Letyolás	Fertőzés forrása	Terjedés	Lappangási idő	Megjegyzés
<i>Clostridium difficile</i>	+++	+/-	-	Súlyosától függő (pár nap, de akár több hét)	Ember	Emberi emberre, kontaminált tárgyakon keresztül is	Ismeretlen (pár nap-több hét)	Toxin-pozitív kórokozó. Típusosan antibiotikum-terápia után, időseknél, kórházban vagy ápolási otthonban.
<i>Bacillus cereus</i>	++	-	++	24-48 óra	Talaj	Kihűtött rizs, hús	1-6 óra (hányás) 6-24 óra (hasmenés)	A hányást okozó toxin hőstabil, a hasmenést okozó hőlabil.
<i>Clostridium perfringens</i>	+++	-	+/-	24-48 óra	Talaj, állat, ember	Kihűtött húsfélék	6-16 óra	Székletben csiracsármeghatalozás szükséges.
<i>Staphylococcus aureus</i>	-/+	-	+++	24-48 óra	Ember	Tesztafélék, sütemények	30 perc-6 óra	Hőstabil enterotoxint termelő toxinok.
<i>Campylobacter</i>	+++	++	+/-	3 nap (2-10) nap	Baronfi, szarvas-marha	Nyerstej, kontaminált étel/víz, emberről emberre is	1-7nap	Székletben vörös- és fehérvérsejt.
Enterohaemorrhagiás <i>E. coli</i> (EHEC- O157:H7) shigaloxin-termelő <i>E. coli</i> (STEC)	+++	-/+	+	5-10 nap	Szarvas-marha	Szennyezett, nem kellően hőkezelt étel/ital/víz	1-8 nap	Gyakran véres széklet. Szövődmény: HUS*, TTP*
Enterotoxin-termelő <i>E. coli</i>	+++	-/+	-	3-7 nap (1-14) nap	Ember	Kontaminált étel/víz, saláták, gyümölcsök, húсок	10-72 óra	Szövődmények: meningitis, Guillain-Barré-szindróma.
<i>Salmonella</i>	+++	++	+	4-7 nap (1-14) nap	Baronfi/tojás	Nem kellően hőkezelt, tojás tartalmú ételek/baronfi, ritkán emberről emberre	6-48 óra (ételfert.), 4-7 nap (kontakt terjedés esetén)	Székletben fehérvérsejt. Nyári szezonallás.
<i>Shigella</i>	+++	+++	+/-	3 nap (1-14) nap	Ember	Főként emberről emberre, kontaminált étel/víz/saláták; tojás, tonhal, baronfi, nyerstej	24-72 óra (1-7nap)	Alacsony infekció dózis. Székletben vér, nyák, genny. Nyár-vegyőrszi szezonallás.
<i>Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis</i>	+++	++	+/-	7 nap (2-30) nap	Állat	Nem kellően hőkezelt hús, nyerstej, csokoládé	24-72 óra (ételfertőzés esetén)	Appendicitis-szerű klinikai kép, gyermekeknél gyakori a pharyngitis. Téli szezonallás.
Rotavírus	+++	++	++	5 nap (3-15) nap	Ember	Főként emberről emberre, kontaminált étel/víz útján is	24-72 óra	Elsősorban csecsemők és kisgyermekek betegsége. Gyakori légúti tünetek.
Calicivirus	++	-/+	++	1 nap (1-3) nap	Ember	Főként emberről emberre, kontaminált étel/víz/gyümölcs, kagyló	12-48 óra (4-77 óra)	Alacsony infekció dózis. Főleg nagyobb gyermekeket, felnőtteket érint. Téli szezonallás.
Adenovírus	++	+	++	1-2 hét	Ember	Főként emberről emberre	3-10 nap	41-es vagy 40-es szerotípus. Elsősorban kisgyermekeket, immunszuppressziókat érint.
Astrovírus	++	-/+	++	~5 nap	Ember	Elsősorban kontaminált étellel, de emberről emberre is	3-4 nap	Elsősorban kisgyermekeket érint. Téli szezonallás.

3. sz. melléklet

Clostridium difficile fertőzés (CDI) kivizsgálási adatlap
az egészségügyi intézmény számára

1/2. lap

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

* Láz: > 38,5°C maghőmérséklet; Leukocytosis: fehérvérsejtszám >15x10⁹ / l; Szérum kreatinin szint emelkedése: > 50% a kiindulási értékhez képest

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

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

DEFINÍCIÓK

ESETDEFINÍCIÓ

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

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

Csak az egészségügyi ellátással összefüggő CDI (lásd alább) jelentendő az EFRIR NNSR-be. Az esetdefiníció alá nem sorolt, és **nem jelentendő C.difficile** fertőzésként:

- a **C.difficile** pozitív széklettenyésztés melletti tünetmentes hordozás;
- a pozitív toxin kimutatási eredménnyel rendelkező tünetmentes hordozás;
- az újszülöttek **C.difficile** hordozása.

EGYÉB EPIDEMIOLOGIAI DEFINÍCIÓK

Visszatérő CDI (visszaesés, relapszus): a **C.difficile** fertőzés kialakulását követő **8 héten belül** újra jelentkeznek a **C.difficile** fertőzés tünetei (**nem jelentendő** az EFRIR NNSR-be)

Új CDI-eset: ha a **C.difficile** fertőzés tünetei a korábbi **C.difficile** fertőzés kialakulását követő **8 héten túl** jelennek meg (az **egészségügyi ellátással összefüggő új eset jelentendő** az EFRIR NNSR-be).

Súlyos CDI:

- Ha területen szerzett CDI miatt kórházi felvétel történik, vagy
- Ha a beteg intenzív osztályos kezelést igényel CDI vagy szövődményei (pl. vazopresszor terápiát igénylő shock) miatt, vagy
- Műtéti beavatkozást (colectomia-t) igénylő toxikus megacolon, perforáció, vagy makacs colitis, vagy
- A diagnózis felállítását követő 30 napon belül a beteg meghal és a CDI a halál közvetlen kiváltó oka vagy hozzájárult a beteg halálához.

Egészségügyi ellátással összefüggő CDI:

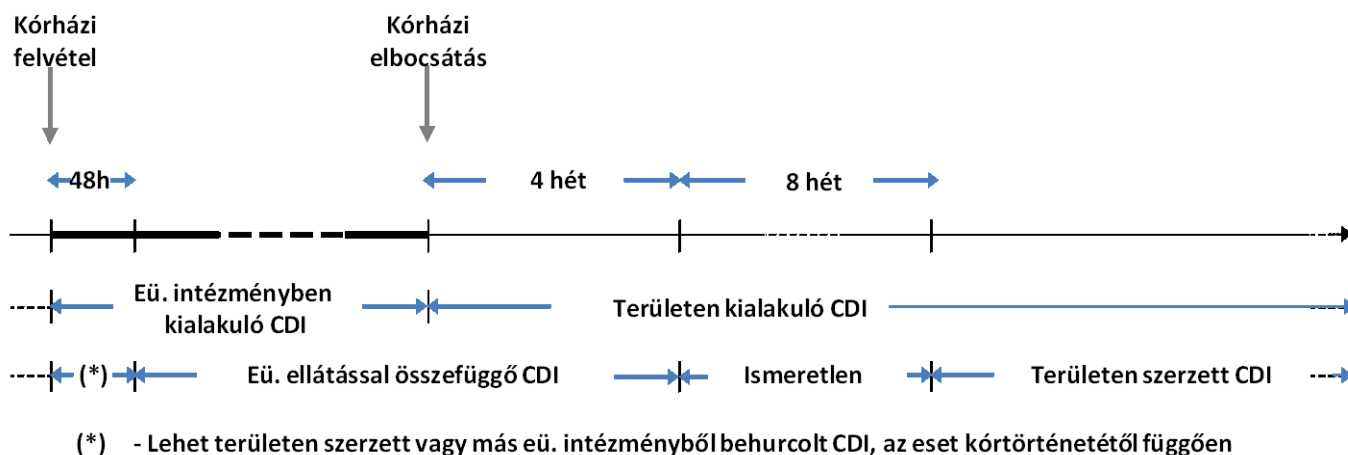
- a betegség tünetei a kórházi felvételt követő 48 órán túl vagy a kibocsátást követő 4 héten belül alakulnak ki (egészségügyi intézményben jelentkező, és az egészségügyi ellátással összefüggő nosocomialis fertőzés), vagy
- a beteg a jelen kórházi felvételét megelőző 4 héten kórházi vagy ambuláns kezelésben részesült (a területen jelentkező, valójában más egészségügyi intézményből behurcolt fertőzés).

Területen szerzett CDI:

- a tünetek megjelenését megelőző 12 hétben a beteg sem kórházi, sem ambuláns kezelésben nem részesült (a területen jelentkező, és a területen szerzett fertőzés), vagy
- az előbbi kritérium mellett a betegség tünetei a kórházi felvételt követő 48 órán belül jelentkeznek (egészségügyi intézményben jelentkező, de *feltehetően* területen szerzett fertőzés).

Ismeretlen eredetű CDI:

- az a beteg, aki a tünetek jelentkezése előtt 4-12 héttel bocsátottak el egy egészségügyi intézményből.

4. ábra**Az epidemiológiai meghatározások közötti kapcsolat****C.difficile kolonizáció/hordozás:**

Kolonizáltnak tekinthető az az egyén, akinek nincsenek **C.difficile** fertőzésre utaló tünetei, de laboratóriumi vizsgálat során a kórokozót és/vagy toxinját azonosítják.

C.difficile járvány:

Ugyanazon **C.difficile** törzs által okozott, térben és időben összefüggő, két vagy több eset jelentkezése meghatározott időtartam alatt.

Tájékoztató a *Clostridium difficile* fertőzésről a betegek, hozzátartozóik, és ápolóik számára

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

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

Melyek a *Clostridium difficile* fertőzés tünetei?

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

Hogyan azonosítják a *Clostridium difficile*-t?

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

Fertőző a *Clostridium difficile*?

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

Kinél alakul ki *Clostridium difficile* fertőzés?

Azoknál alakul ki gyakrabban fertőzés, akik

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

Hogyan kezelik a *Clostridium difficile* okozta hasmenést?

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

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

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

Lehet-e látogatni olyan beteget, akinek *Clostridium difficile* okozta hasmenése van?

- Igen, a beteg látogatása lehetséges, de ezt előre kell jelezni a kórházi osztályon. Egészséges emberről nagyon kicsi a valószínűsége, hogy *C. difficile*-vel fertőződjön, kivéve, ha antibiotikumot szed. Ha kérdés merül fel a látogatással kapcsolatban, a kórházi személyzettől kell tanácsot kérni.
- Ha a látogatók segítenek a betegnek a napi tevékenységében, köpenyt és kesztyűt kell viselniük.
- A látogatók csak a kórtérben lévő székekre ülhetnek, a beteg ágyára nem. A beteg számára kijelölt WC-t nem használhatják.
- Távozáskor a látogatóknak szappannal és vízzel, vagy a kórtérben kihelyezett kézfertőtlenítőszerrel kezelt kell mosniuk.

A *Clostridium difficile* okozta hasmenés befolyásolja más megbetegedés kezelését?

- A tervezett kivizsgálások és kezeléseik menete nem változik, ha a kórházban minden szükséges előírást betartanak a *C. difficile* terjedésének megelőzésére.
- Ha a betegnek súlyos a hasmenése, a nem sürgős vizsgálatokat elhalasztják.

Honnan lehet tudni, hogy a beteg már nem fertőző?

- Ha már legalább 48 órája megszünt a hasmenés és a bélmozgások rendeződtek, a beteg gyógyulóban van.
- A *Clostridium difficile* baktérium a fertőzés után még egy ideig a vastagbélben maradhat, és a hasmenés a későbbiekben visszatérhet, ami további kezelést igényelhet.

Hazamehet a beteg, ha *Clostridium difficile* okozta hasmenése van?

- A beteget akkor engedik haza, ha a hasmenése elmúlt és a kezelőorvosa megfelelőnek tartja az egészségi állapotát. A beteget tájékoztatják, ha a kezelést az otthonában is folytatnia kell.

Visszatérhet a *Clostridium difficile* okozta hasmenés?

- Igen, néhány betegnél visszatérhet a hasmenés. Ha a kórházi távozás után megint hasmenés alakul ki, a beteg keresse fel háziorvosát és mondja el, hogy nemrég *C. difficile* fertőzésen esett át.
- Abban az esetben, ha a későbbiekben antibiotikumos kezelés szükséges más megbetegedés miatt, a háziorvosnak vagy a kezelőorvosnak fontos jelezni a korábbi *C. difficile* fertőzést.

Ha otthon alakul ki hasmenés, hogyan lehet megelőzni a fertőzés továbbterjedését a családtagokra?

- Az alábbi óvintézkedések betartása szükséges:
- A hasmenésben szenvedő beteg minden WC-használat után és minden étkezés előtt alaposan mosson kezet szappannal és meleg vízzel, majd törölje szárazra a kezét.
 - Szigorúan kell venni a személyi higiénét: törölközőt, egyéb személyes holmikat ne használjanak közösen a családtagok.
 - A beteg szennyes ruháit mosógépben, más ruháktól elkülönítve, a ruha anyagának megfelelő legmagasabb hőmérsékleten kell kimosni.
 - A beteg körüli segítő családtag vagy ápoló a betegről való gondoskodás után alaposan mosson kezet szappannal és meleg vízzel, majd törölje szárazra a kezét.
 - Lehetőség szerint használjon külön WC-t a hasmenéses beteg. Ha ez nem lehetséges, minden használat után tisztítani és fertőtleníteni kell a WC-t.
 - A WC-t és a fürdőszobai felületeket rendszeresen tisztítani kell háztartási tisztítószerekkel, de hasmenés esetén fertőtlenítőszerrel is (pl. háztartási hipóval). Különösen figyelni kell a mosdókagyló, a WC-lehúzó, a WC-ülöke, a WC-kagyló tisztítására-fertőtlenítésére.

TOVÁBBI INFORMÁCIÓ:

Az Országos Epidemiológiai Központ honlapján (www.okek.hu) megadott témakörök között a „Kórházi fertőzések” pont alatt

ORVOSÉRTESÍTŐ
***Clostridium difficile* FERTŐZÉSRŐL**

Tisztelt Kolléga!

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

A fertőzését az alábbi módon kezeltük:

.....
.....
.....

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

Tájékoztatni szeretnénk Önt arról, hogy

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

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

Segítő szíves együttműködését megköszönve:

.....
kezelőorvos

Kelt:

7. sz. melléklet

Sporocid hatású felületfertőtlenítő szerek

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Alkalmazási paraméterek	Antimikrobiális spektrum
Clinell Sporocidal	Dispomedic Kft.	Átitatott törülőkendő, behatási idő 5 perc	B (MRSA), F,V,T,S
Hygiaseptyl Spray Plus	Gats Kft.	cc. 30 perc sporocid: cc. 2 óra	B (MRSA), F, V, S
Penta SteriClean Extra	PentaClean Kft.	0,5%, 60 perc 1,0 %, 30 perc 2,0 %, 15 perc sporocid: 3%, 60 perc	B (MRSA), F,V, T, S
Innocid	Innoveng Kft.	0,5%, 60 perc 1,0 %, 30 perc 2,0 %, 15 perc sporocid: 3%, 60 perc	B (MRSA), F,V, T, S
Sekusept aktív	Ecolab Kft.	1 %, 60 perc 2%, 15 perc sporocid: 5%, 15 perc 2 %, 30 perc	B (MRSA), F,V, T, S
SterISTAT	Medi-LabKft.	cc. 10 perc	B (MRSA), F,V, T, S
SterISTAT fertőtlenítő kendő	Medi-Lab Kft	Átitatott kendő, behatási idő. 10 perc	B (MRSA), F,V, T, S
Trigene	Pál Dental Kft.	1%, 10 perc 2%, 5 perc sporocid: 10%, 60 perc	B (MRSA), F,V, T, S
Oxygenon S	Pannon Diagnosztika Kft.	3%, 5 perc 2%, 15 perc 1%, 30 perc sporocid: 2,5% 30 perc 1%, 60 perc	B, F,V, T, S
Acticlens	Ecolab Kft.	2%, 15 perc sporocid: 2%, 60 perc	B,F,S
Chloroclens	Ecolab Kft.	cc. hagyni rászáradni	B,F,V,S
Aseptanios Terminal Spore	C.P.P. Budapest Kft.	cc., 30 perc sporocid: 8 ml/m ³ , 2 óra	B,F,V,S
Na-hypoklorit 150		4,5% 60 perc	Engedélyezés alatt
Sekusept pulver cl.	Ecolab Kft.	2-4% 60 perc sporocid: 10% 60 perc	B (MRSA), F,V,T,S

Jelmagyarázat:

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

8. sz. melléklet

Klórtartalmú fertőtlenítőszer

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Hatóanyag	Felhasználás
Medicarine	Ecolab Kft.	NADU	1tbl/1,5 l víz
Presept 2,5 g	Johnson&Johnson Kft.	NADU	2tbl/1,5 l víz
Presept 5,0 g	Johnson&Johnson Kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
SUMA Tab D4	Johnson Diversey Kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
Klór Elegant	Lugex kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
Spirox Hypo	Metál Finomvegyszer Kft.	NADU	2tbl/1,0l víz
Chloramix DT	EVM Zrt.	NADU	1tbl/1,5 l víz
Chlorocleans	Ecolab-Hygiene Kft.	NADU	Felhasználásra kész oldat
D-Steril 4	Global Chem Kft. Hungarochemicals Kft.	NADU	1tbl/1,5l víz
E-Alkal PCL	Global Chem Kft. Hungarochemicals Kft.	NADU	40 g/1 l víz
Milton	Pezomed Kft.	NADU	2tbl/1 l víz
Na-hypoklorit 90	Borsodchem	Na-hypoklorit	1 l/8 l víz
Na-hypoklorit 150	Borsodchem	Na-hypoklorit	1 l/14 l víz

Jelölések:

NADU, natriumdikloroizocianurat

Az oldatot hagyni kell a felületre rászáradni.

9. sz. melléklet

Fertőtlenítő hatású folyékony szappanok

Fertőtlenítőszer megnevezése	Forgalmazó	Alkalmazási paraméterek	Antimikrobiális spektrum
Barisept	Uniclean Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F,V,T
Betadine folyékony szappan	EGIS Nyrt.	1 perc	B, F, V
Clarasept	Uniclean Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F,V, T
Bradonett	Florin Zrt.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F,V,
Handychem QV	Hungaro Chemicals Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F,V, T
Innosept	Innoveng 1 Kft.	0,5 - 2,0 perc	B (MRSA), F,V, T
Klinikó-Sept	Clean Center Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F,V
MCL 30 Sept	Innoveng 1 Kft.	0,5 perc	B (MRSA), F,V, T
Mollysept	Monelly Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA) , F,V
Soft Care Sensisept	Johnson Diversey Kft.	1,0 - 2,0 60 perc	B (MRSA),F, V,T
Sterile&Clean	Hungaro Chemicals Kft.	1 perc	B (MRSA), F, V
TIP fert. krémszappan	Johnson Diversey Kft.	0,5 - 1,0 perc	B (MRSA), F, V, T
Ultra Sol Extra	EVM Zrt.	0,5 perc	B (MRSA), F,V,T,A

Jelmagyarázat:

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

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

10. sz. melléklet

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

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

Jelmagyarázat:

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

IRODALOM

1. Barbut, F., Decré, D., Lalande, V. et al.: Clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. *J Med Microbiol* 2005; 54:181-185.
2. Barrett, S.: *Clostridium difficile*-the next step in mandatory reporting. *J Hosp Inf.* 2004; 56:83-84. w3.
3. Bauer, M.P., Kuijper, E.J., Dissel, J.T.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI) *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1067-1079.
4. Bauer, M.P., Notermans, D.W., van Benthem, B.H.B. et al.: *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *The Lancet* 2011; 377:63-73.
5. Bearman. G.M.: The changing Epidemiology of *Clostridium difficile* Infection: An Expert Interview. *Medscape CME* 2008.04.30.
6. Bruckhardt, F., Friedrich, A., Beier, D. et al.: *Clostridium difficile* surveillance trends, Saxony, Germany. *EID* 2008; 14:691-692.
7. Cohen, S.H., Gerding, D.N., Johnson, S.: Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infections in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Disease Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:431-455.
8. Crobach, M,J,T, Dekkers, O.M., Wilcox, M.H., Kuijper, E.J.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI) *Clin Microbiol Infect.* 15:1051-1066. 2009.
9. Department of Health and Health Protection Agency. *Clostridium difficile* infection: How to deal with the problem. London, 2008.
10. Fekety, R.: Pseudomembranous colitis. In: Bennett, J.C., Plum, F. (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia: WB saunders, 1996; 1633-35.
11. Health Protection Network. Guidance on prevention and control of *Clostridium difficile* infection (CDI) in healthcare settings in Scotland. Health Protection Network Scottish Guidance 6. Health Protection Scotland, Glasgow, 2009.
12. Health Protection Surveillance Centre. *Clostridium difficile* Sub-committee of the Scientific Advisory Group. Patient information leaflet.
13. Healthcare Commission. Investigation into outbreaks of *Clostridium difficile* at Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust. London, 2007
14. Karlström, O., Fryklund, B., Tullus, K. et al.: A prospective nationwide study of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Sweden. *The Swedish C. difficile Study Group. Clin Infect Dis* 1998; 26:141-5.
15. Kato, H., Kato, N., Watanabe, K. et al.: Identification of toxin A-negative, toxin B-positive *Clostridium difficile* by PCR. *J Clin Microbiol* 1998; 36:2178-82.
16. Kelly, C.P., Pothoulakis C., LaMont J.T.: *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med* 1994; 330:257-262.
17. Kuijper, E.J., Coignard, B., Tull, P.: Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North-America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(S6):2-18.

18. Lakatos, L., Lakatos, P.L.: Antibiotikum-kezeléshez társuló hasmenés és pseudomembranosus colitis. *LAM* 2006; 16:609-16.
19. McDonald, L.C., Coignard, B., Dubberke E. et al.: Recommendations for Surveillance of *Clostridium difficile*–Associated Disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:140-145.
20. Merrigan, M., Venugopal, A., Mallozzi, M. et al.: Human hypervirulent *Clostridium difficile* strains exhibit increased sporulation as well as robust toxin production. *J Bacteriol* 2010; 192:4904-4911.
21. Miller, M., Gravel, D., Mulvey, M.: Health-care associated *Clostridium difficile* infection in Canada: patient age and infecting strain type are highly predictive of severe outcome and mortality. *Clin Infect Dis* 2010; 50:194-201.
22. Nagy, E.: Anaerob baktériumok. In Gergely L. (szerk): *Orvosi mikrobiológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999.
23. Nagy, E., Terhes, G.: Javasolt infekciókontroll intézkedések a *Clostridium difficile* terjedésének megakadályozására. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2008; 15:48-60.
24. Nagy, E., Urbán, E., Terhes, G.: *Clostridium difficile* által okozott hasmenés klinikai jelentősége, diagnosztikája, terápiája és megelőzése. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2007; 14:7-12.
25. Országos Epidemiológiai Központ. A *Clostridium difficile* epidemiológiai jelentősége az egészségügyi intézményekben. *Epinfo* 2004; 48: 593-602.
26. Országos Epidemiológiai Központ. AZ OEK tájékoztatója az egészségügyi intézményekben előforduló calicivírus-járványok sajátosságairól, és a megelőzésükhöz/felszámolásukhoz szükséges intézkedésekről. *Epinfo* 2004; 11 (3. különszám).
27. Országos Epidemiológiai Központ. Infekciókontroll intézkedések a *Clostridium difficile* terjedésének megelőzésére a kórházakban. *Epinfo* 2008; 15:345-351.
28. Országos Epidemiológiai Központ. Tájékoztató a fertőtlenítésről. A járványügyi gyakorlatban és a betegellátásban alkalmazható fertőtlenítő eljárások. (Írta és szerk. Dr. Pechó Zoltán, Dr. Milassin Márta) Negyedik kiadás. Budapest, 2007.
29. Pépin, J., Valiquette, L., Alary, M.E. et al.: *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern in disease severity. *CMAJ*. 2004; 171; 466-472.
30. Planche, T., Aghaizu, A., Holliman, R. et al.: Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 2008; 8:777-784.
31. Rupnik, M., Grabnar, M., Geric, B.: Binary toxin producing *Clostridium difficile* strains. *Anaerob* 2003; 9:289-294.
32. Swindells, J., Berwald, N., Reading, N. et al.: Evaluation of diagnostic tests for *Clostridium difficile* infection. *Journal of Clinical Microbiology* 2010; 48:606-608.
33. Terhes, G., Brazier, J.S., Urbán, E. et al.: Distribution of *C. difficile* PCR ribotypes in regions of Hungary. *J Med Microbiol* 2006; 55:279-282.
34. Terhes, G., Urbán E., Konkoly-Thege M. et al.: First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 from a patient with severe persistent diarrhoea in Hungary. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:885-886.

35. Terhes, G., Urbán E., Nagy, E.: *Clostridium difficile* törzsek izolálása, toxintermelésének vizsgálata és ribotípusának meghatározása. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2005; 12:37-43.
36. Terhes, G., Urbán, E., Nagy E.: Új hypervirulens *C. difficile* törzs megjelenése Európában (az irodalmi adatok áttekintése). *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2007; 14:13-16.
37. Terhes, G., Urbán, E., Sóki, J. et al.: Assessment of changes in the epidemiology of *Clostridium difficile* isolated from diarrhoeal patients in Hungary. *Anaerobe* 2009; 15:237-240.
38. Terhes, G., Urbán, E., Sóki, J. et al.: Community-acquired *Clostridium difficile* diarrhea caused by binary toxin, toxin A, toxin B gene-positive isolates in Hungary. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4316-4318.
39. Terhes G., Urbán E., Sóki J. et al. Comparison of a rapid molecular method, the BD GeneOhm Cdiff assay, to the most frequently used laboratory tests for detection of toxin-producing *Clostridium difficile* in diarrheal feces. *J Clin Microbiol* 2009; 47:3478-3481.
40. Urbán, E., Terhes, G., Markotics A. et al.: Rare extraintestinal infection caused by toxin-producing *Clostridium difficile*. *Anaerobe* (2010) 16:301-303.
41. Urbán, E., Terhes, G., Nagy E.: Milyen gyakran kell számolni fekvőbeteg intézetben *Clostridium difficile* által okozott hasmenéssel? *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2000; 7:136-139.
42. Urbán, E., Tusnádi, A., Terhes, G. et al.: Prevalence of gastrointestinal disease caused by *Clostridium difficile* in a university hospital in Hungary. *J Hosp Infect* 2002; 51:175-178.
43. Vonberg, R.P. et al.: Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (Suppl.5.) 2-20.
44. Voth, D.E., Ballard, J.D.: *Clostridium difficile* toxins: mechanisms of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:247-263.
45. Williams, O.M., Spencer, R.C.: The management of *Clostridium difficile* infection. *Br Med Bull* 2009; 91:87-110.
46. World Health Organization. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers. ISBN: 9241593180 WHO reference number: WHO/FCH/CAH/05.1. WHO, 2005.
47. Wren, M.: *Clostridium difficile* isolation and culture techniques. In Mullany P., Roberts A.P. (eds) *Clostridium difficile*. *Methods in Molecular Biology* Springer Science+Business Media LLC 2010.

Az Epidemiológiai Információs Hetilap (Epinfo)

az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) kiadványa.

A rendszeres heti kiadványon kívüli, úgynevezett **KÜLÖNSZÁM**-ok magyarországi részletes epidemiológiai adatokat, illetve egy-egy betegség átfogó elemzését, továbbá ajánlásokat tartalmaznak.

Ezen utóbbi összeállítások az OEK és az országos tiszti főorvos szakmai véleményét és javasolt gyakorlatát tartalmazzák.

A kiadványt az **Országos Közegészségügyi Intézet** és a **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** Magyar-Amerikai Közös Alapnál elnyert pályázat biztosította együttműködés révén fejlesztették ki.

A kiadvánnyal kapcsolatos észrevételekkel, közlési szándékkal szíveskedjék az **Epinfo** főszerkesztőjéhez fordulni:

Országos Epidemiológiai Központ

1966 Budapest, Pf. 64.

Telefon: 476-1153, 476-1194; Telefax: 476-1223

Internet cím: www.oek.hu

az ÁNTSZ intranetről: <http://oek>

E-mail: epiujsg@oek.antsz.hu

A kiadványban szereplő anyagok szabadon másolhatók és felhasználhatók, azonban a kiadványra hivatkozni kell az alábbi módon: Országos Epidemiológiai Központ.

A különszám címe Epinfo a megjelenés éve; a különszám száma. (Pl.: Országos Epidemiológiai Központ. Módszertani levél a 2003. évi védőoltásokról. Epinfo 2003; 1. különszám)

Megbízott országos tiszti főorvos:

dr. Paller Judit

Epinfo szerkesztősége

Alapító főszerkesztő: dr. Straub Ilona

Főszerkesztő: dr. Melles Márta

Főszerkesztő helyettes: dr. Csohán Ágnes

Olvasó szerkesztő: dr. Krisztalovics Katalin

Szerkesztő: dr. Böröcz Karolina

Technikai szerkesztő:

Kissné Sponga Zsuzsanna

ÁNTSZ OTH Kommunikációs főosztály Nyomda:

Csoportvezető: Novák Anikó