

Postantibiotiké hnačky vyvolané toxínom *Clostridium difficile* u starších a polymorbidných pacientov

Kukučková L.₁, Illešová E.₁, Dostálová K.₂,
Moricová Š.₂

1 Oddelenie dlhodobó chorých, Nemocnica akad. L.
Dérera, FNsP Bratislava

2 Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská
zdravotnícka univerzita

Príčiny klostídiovej enterokolitídy

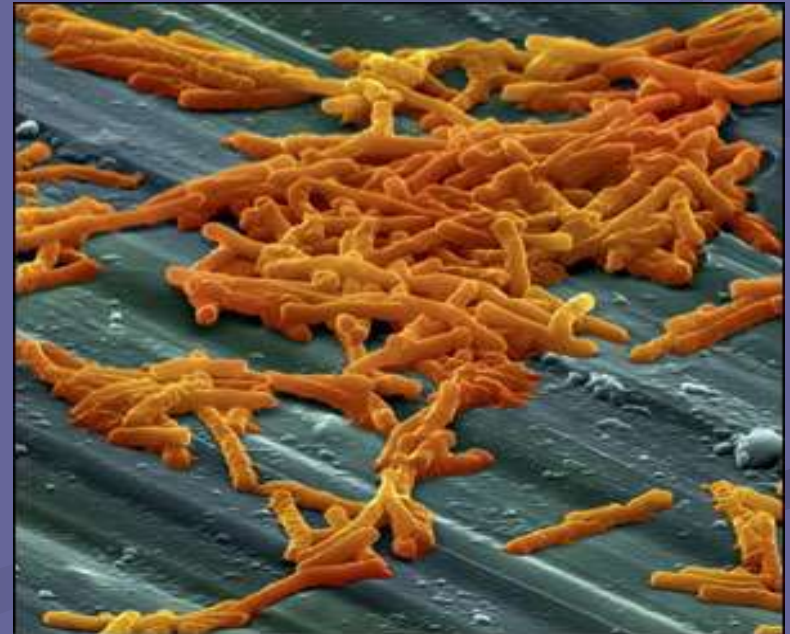
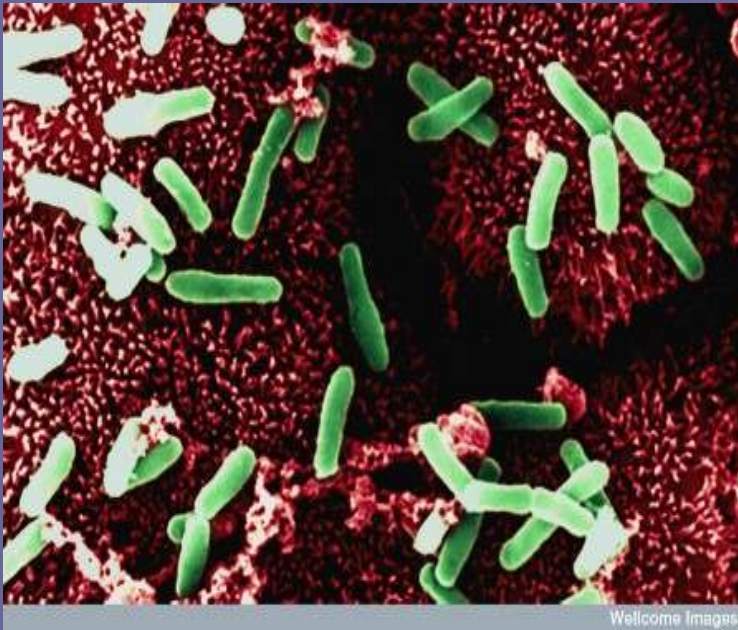
Klostídiová enterokolitída (KE)

- závažná komplikácia ATB terapie**
- endoskopické výkony**
- inhibítory protónovej pumpy a antagonisti H2 receptorov**
- oslabená imunita**
- zníženie rezistencie sliznice (chemoterapia)**

Clostridium difficile (CD)

Neinvazívna anaeróbna sporujúca baktéria

Ťažko kultivovateľný mikrób (difficilis - obtiažny)



Mechanizmus črevného poškodenia

- Toxín A - enterotoxín
 - chemotaktický zápal črevnej sliznice
 - poškodenie epitelu čreva a buniek imunitného systému
 - kumulácia tekutín v čreve
 - vodnaté hemoragické hnačky

- Toxín B - cytotoxín - nekróza buniek sliznice

Incidenca ochorenia

Incidenca hnačiek asociovaných s CD

- nárast počtu prípadov proporcionálne k dĺžke hospitalizácie- 8% / týždeň

Nárast incidencie enterokolitíd spôsobených CD

- zvýšená a neuvážená preskripcia ATB
- nové hypervirulentné kmene

Nový kmeň Clostridium difficile NAP1 (North American pulsed-field gel electrophoresis type1)

- viac toxínu A aj B a spór

Asymptomatickí pacienti – nosiči CD

Najväčší rezervoár infekcie CD

**7-11 % pacientov zdravotníckom
zariadení sú nosiči toxín produkujúcich
kmeňov CD**

5-7% obyvateľov sociálnych zariadení

2% ambulantných pacientov

Klinický obraz KE

Variabilný klinický obraz

- mierne hnačky až obraz pseudomembranóznej kolitídy
- začiatok ochorenia na 4. až 9. deň ATB terapie, ale aj 1-10 dní (max. 6 týždňov) po jej skončení

Rozdelenie podľa klinického priebehu

Ľahká forma

Ťažká forma

Fulminantná forma

Diagnostika

Anamnéza: hnačky v súvislosti s ATB

Klinický obraz

Kolonoskopia - zapálená sliznica , okrúhle žltobelavé pseudomembrány s priemerom niekoľko mm

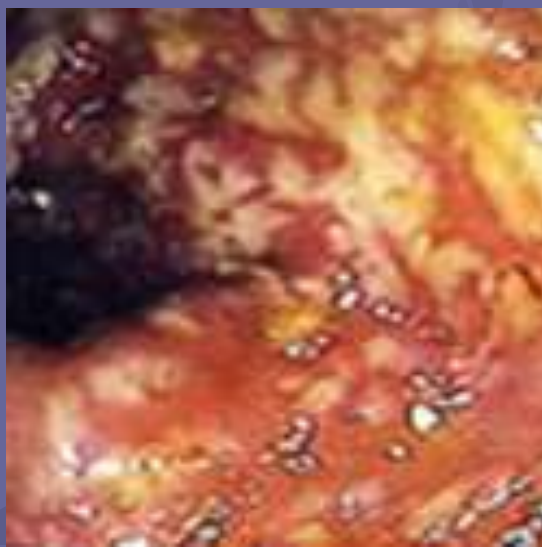
- lokalizácia difúzne alebo v jednom črevnom segmente, často prítomné v rekte

Kultivácia- trvá 3-5 dní (nepraktické pre dg.)

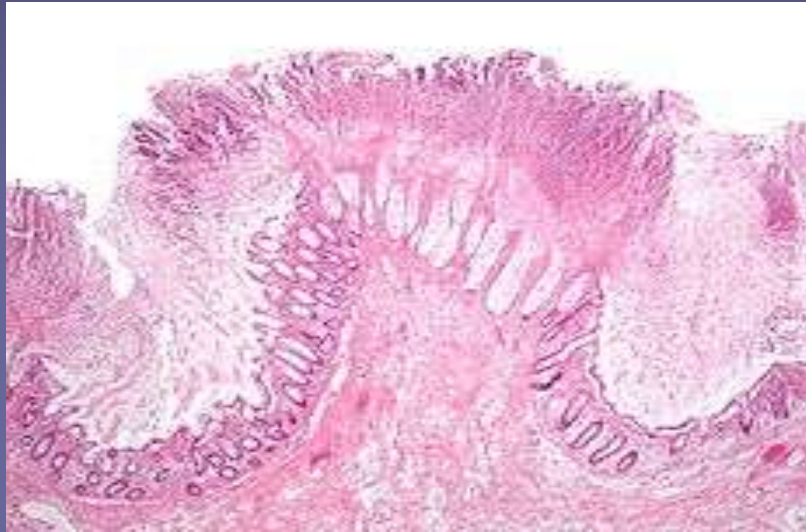
Dôkaz toxínu v stolici- kľúčový

- cytotoxická skúška
- latex aglutinačný test
- enzýmová RIA s monoklonálnymi protilátkami

Pseudomembrány endoskopicky



Histológia



Terapia

Izolácia, hygienicko-epidemiologický režim

Dezinfekcia- kvartérne amóniové soli neúčinné na spóry

Lahšie formy- dieta a prerušenie ATB terapie, podávanie probiotík

Ťažšie formy - probiotiká

Metronidazol- 4x 250 mg alebo 3x500mg p.o.

Vankomycín - 4x 125 mg p.o.
- i.v. neúčinný

!!!selekcia rezistentných enterokokov
konzultácia infektológa

Indikácia vankomycínu:

rekurentné infekcie
klinicky závažný relaps po metronidazole
pacienti s ťažkou a fulminantnou formou

Kontraindikované

loperamid, opiáty, atropín- riziko vzniku
toxického megakolon

Rekurencia symptómov: 7-20% pacientov
(relaps aj reinfekcia)

Rehydratácia má u starších pacientov zásadný význam

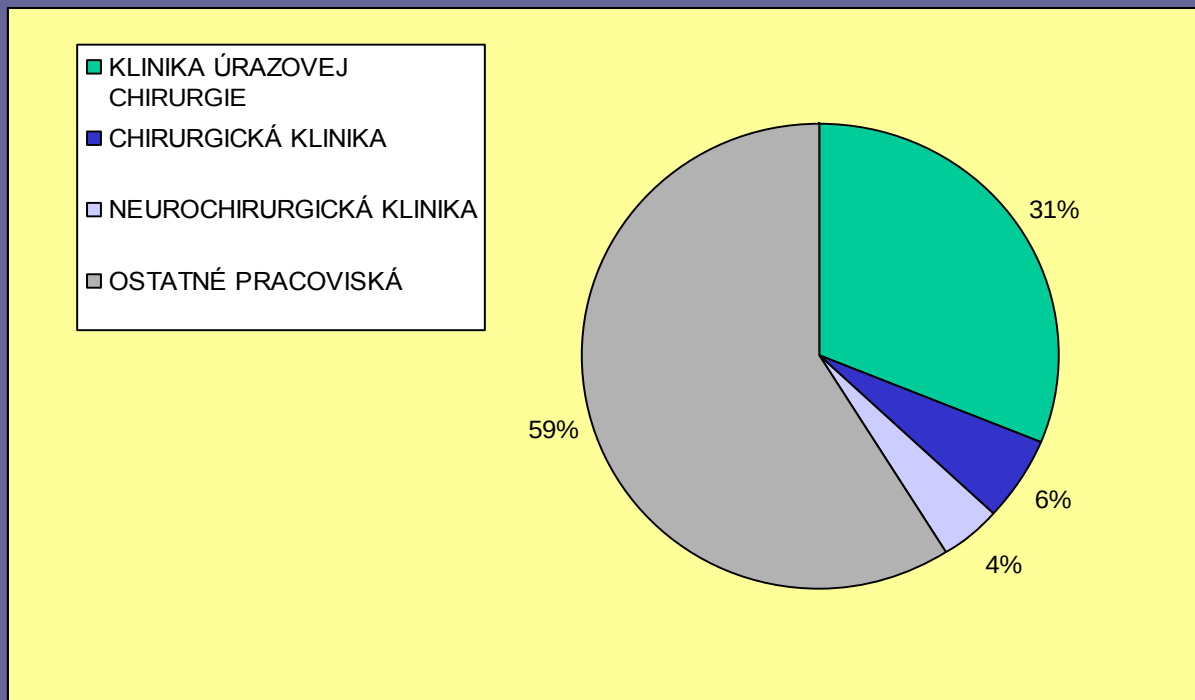


Sledovaný súbor

Oddelenie dlhodobochorých UNB ak.L.Dérera

- 13 mesiacov (9/2008-9/2009)
- 275 hospitalizovaných pacientov

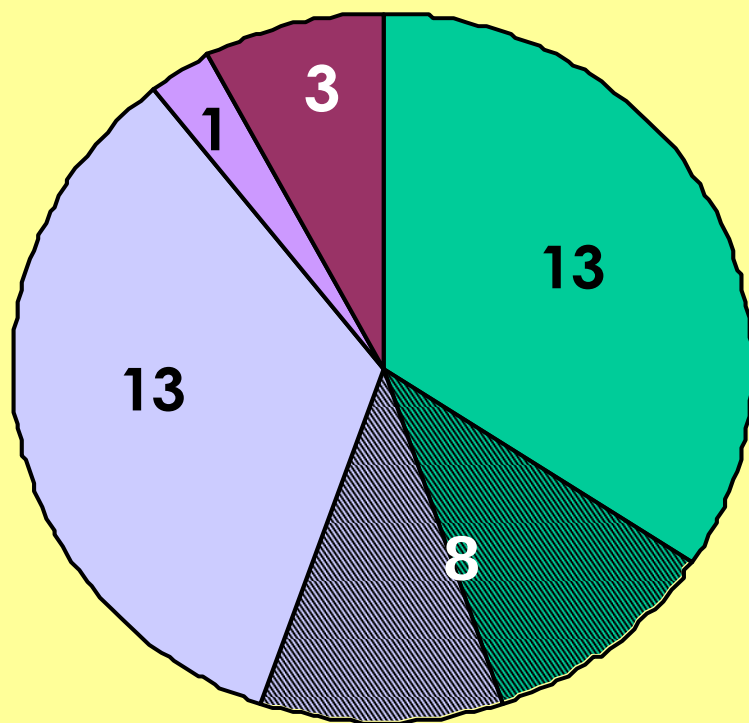
Zloženie pacientov na ODCH



Sledovaný súbor

- 28 pac (10%) s klostídiovou enterokolitídou
- dĺžka hospitalizácie pac. s KE - 42 dní, priemerne 23,64
- 7 mužov (25%) a 21 žien (75%)
- 26 (92,86%) v geriatrickom veku
- 26 pacientov - ATB pred nástupom na ODCH
- 16 pacientov (57,14%) príznaky enteritídy pri prijíme na ODCH (nozokomiálne infekcie)
- potvrdenie positivity toxínu CD v stolici
- rezistencia- pretrvávajúce positivity toxínu napriek liečbe metronidazolom

Dôvod nasadenia ATB terapie



■ Bronchopneumónia-BP

■ Kombinácia BP+ Uro

■ Kombinácia BP+Uro, alebo Uro + febrility, hemokultúra

■ Uroinfekcia- Uro

■ Endokarditída

■ Gangréna/Absces

Primárny ATB výber

15 pac. (53,57%)- ciprofloxacín (14x ako prvá línia)

3x ciprofloxacín v monoterapii bez vzniku rezistencie na metronidazol

15 pac.- kombinovaná ATB terapia

**- 11x rezistencia na metronidazol
(kombinovaná ATB liečba- zvýšené riziko KE)**

- u 7 pacientov s rezistenciou bol v kombinácii ciprofloxacín

3 pac.- cefuroxim- u všetkých KE
- 2x rezistencia na metronidazol

3 pac.- údaj o prekonaní KE za posledný rok
- terapia recidívy KE proťahované (14-21dní) podávanie metronidazolu ev. i.v.
metronidazol

11 pac.- súbežne ATB terapia KE aj
nozokomiálnej infekcie

- 8x rezistencia na liečbu
metronidazolom

- 7x nutné podávanie vankomycínu

Probiotiká (WHO,FAO)

Živé mikroorganizmy- v adekvátnych dávkach majú kladný účinok na zdravie hostiteľa

- kompetetívne inhibujú osídlenie čreva patogénmi
- zvyšujú hladinu imunoglobulínov
- stimulujú aktivitu črevnej laktázy
- parciálne natrávia laktózu

Saccharomyces boulardii- kvasinka- produkt proteáza- degraduje klostrídiové exotoxíny

Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus, Escherichia, Bacillus, Streptococcus

Vplyv rôznych probiotík na KE

S. boulardii a Lactobacillus podávané spolu s ATB
(klindamicin, ampicilin, cefalosporin)

**zníženie výskytu hnačky počas používania
ATB o 54% a u cestovateľov o 34%**

**efekt probiotík- u podskupiny pac. s ťažším priebehom
choroby a liečbou vankomycínu**

Lactobacillus reuteri

- kolonizuje celý tráviaci trakt
- látka reuterin so širokospektrálnym
pôsobením proti bežným črevným patogénom

Záver

**Prevenencia- racionálna indikácia antiinfekčnej
liečby a podávanie probiotík**

**V terapii probiotickými preparátmi je vhodné
pokračovať aj niekoľko dní po ukončení ATB
terapie, hlavne u polymorbidných ,
imunokompromitovaných a často
rehospitalizovaných pacientov v geriatckom
veku za účelom zníženia incidence KE ev. jej
recidívy**

Záver II

Najčastejším dôvodom nasadenia antibiotika bola bronchopneumónia a uroinfekcia, najčastejšie ordinovaným antibiotikom bol ciprofloxacin.

V našom súbore sa kombinovaná antibiotická terapia javí ako rizikový faktor vzniku rezistencie na liečbu KE metronidazolom.

Ďakujem za pozornosť

