

## INFORMACE Z PRACOVIŠŤ MIMO SZÚ

### EXTRAMURAL CONTRIBUTIONS

## ECCMID 2014 – Co nového ve světě *Clostridium difficile*

### ECCMID 2014 – What is new in the world of *Clostridium difficile*

Marcela Krůtová, Otakar Nyč

#### ÚVOD

Letošní 24. ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) se konal v Barceloně, Španělsko 10.–13. května.

*Clostridium difficile* byla věnována přednášková sekce: Lessons learned from *C. difficile* molecular epidemiology (O001-O010), dvě symposia pořádaná ve spolupráci s ESCMID Study Group for *C. difficile*: Emergence of *C. difficile* infections outside healthcare facilities (SY145-SY146), New approaches to prevent transmission of *Clostridium difficile* infection (SY238-SY241) a dále integrované sympozium firmy Astellas: Idealism and realism in the world of *C. difficile* infection (IS042-IS047). V rámci edukačních workshopů zazněla přednáška *Clostridium difficile* infection in the elderly (EW003) a v ostatních přednáškových sekcích byly prezentovány další 4 příspěvky: (O015, O033, O097, O256) týkající se problematiky *C. difficile*. Posterová sekce byla rozdělena do 4 podsekcí: Diagnosis of *Clostridium difficile* and other gastrointestinal infections (P0726-P0750), *Clostridium difficile*: epidemiology and outcomes (P0751-P0789), *C. difficile*: antimicrobial susceptibility and treatment: (P0790-P0808), New developments in molecular diagnosis of *C. difficile*: (P0809-P0827) a celkem zde bylo k vidění 102 posterů.

Abstrakta, přednášky a postery jsou dostupné na: [www.escmid.org/OLL](http://www.escmid.org/OLL), přednášky z integrovaného sympózia Astellas na: [www.aiknowledgenetwork.eu](http://www.aiknowledgenetwork.eu).

#### EPIDEMIOLOGIE *C. DIFFICILE* V ČESKÉ REPUBLICE

Česká republika byla zmíněna v přednáškách **M. Wilcoxe (IS043)** a **K. Davies (O002)**, kde byly prezentovány výsledky evropského projektu EUCLID. Pro diagnostiku v ČR byla pozitivní zmínka, že mezi prvním a druhým kolem EUCLID většina spolupracujících nemocnic v ČR přešla od jednokrokového testovacího schématu (průkaz toxinů) na dvoukrokový, tedy kombinaci průkazu GDH a toxinů A,B. V počtech provedených testů na 10 000 lůžkodnů patříme mezi země s rozmezím 40–80 testů. V souvislosti s diverzitou ribotypů bylo prezentováno, že 35 % kmenů z České republiky příslušelo k ribotypu 176 což je, kromě Itálie, kde dominují dva ribotypy (21,7 % ribotyp 018 a 17,1 % ribotyp 356), v rámci aktuálního stavu v Evropě výjimečný nález.

Prezentovaná data z celoevropské studie korelují se dvěma příspěvky domácích autorů zaměřenými na strukturu ribotypů izolovaných z některých zdravotnických zařízení v ČR.

**Beran V. (P0779)** v posterové sekci prezentoval výsledky ribotypizace, MLVA a citlivosti na antibiotika 64 izolátů

*C. difficile* ze tří českých nemocnic. Ribotyp 176 tvořil 60,9 % ze souboru izolátů *C. difficile*.

V publikovaném příspěvku **Krutova M. (R 476)** byla prezentována ribotypizační data 690 izolátů *C. difficile* z 16 nemocnic za období 2012–2013. K *C. difficile* ribotypu 176 v této studii příslušelo 42 % izolátů.

#### EPIDEMIOLOGIE *C. DIFFICILE* V EVROPĚ

Nejucelenější přehled o současné epidemiologické situaci v Evropě přinesly přednášky **M. Wilcoxe (IS043)** a **K. Davies (O002)**, kde byla prezentována data z výše uváženého projektu EUCLID. Cílem studie bylo zjistit současnou epidemiologickou situaci v infekcích *Clostridium difficile* (CDI) v rámci 20 Evropských zemí (482 nemocnic). Ve dvou dnech (léto, zima) byly testovány všechny průměrné stolice od hospitalizovaných pacientů na přítomnost *C. difficile* antigenu glutamát-dehydrogenáza (GDH) a toxinů. Vzorky pozitivní na přítomnost GDH a/nebo toxinů byly kultivovány na selektivním médiu pro *C. difficile*. Celkem 1211 *C. difficile* izolátů bylo zasláno k ribotypizaci. Bylo určeno 138 různých ribotypů. Nejčastěji určeným ribotypem byl *C. difficile* ribotyp 027 (18,4 %). Většina zemí vykazovala značnou heterogenitu ve spektru identifikovaných ribotypů kromě výše uvážených specifických nálezu v ČR a Itálii. Rozdíly v prevalenci ribotypu 027 jsou patrné v rámci jednotlivých Evropských zón a korelují inverzně s počty provedených testů.

Zajímavé změny v prevalenci, proporcí, diverzitě *C. difficile* izolátů v Londýně prezentoval **D. Ready (O004)**. Celkem bylo ribotypizací určeno 2455 izolátů *C. difficile* za období 2007–2012. V roce 2007 bylo identifikováno 14 různých ribotypů s 64 % zastoupením *C. difficile* ribotypu 027. V roce 2012 narostl počet ribotypů na 89 a zastoupení *C. difficile* ribotypu 027 kleslo na 1,8 %. Vzrůstající prevalenci vykazují ribotypy 005, 014, 015, 020, 078. Výsledky této práce korelovaly s výsledky skotské surveillance z let 2009–2013 prezentované **C. Wiuff (O005)**. V roce 2009 byly prevalujícími ribotypy 106 (22,6 %), 001 (18,8 %), 027 (11,6 %) zatímco v roce 2013 jsou na vzestupu podobně jako v Londýnské studii *C. difficile* ribotypy 078 (14%), 002 (12,5%), 005 (9,7%).

#### NOVINKY V TERAPII *C. DIFFICILE* INFEKČÍ

V několika přednáškách byla zmíněna změna v doporučených postupech při léčbě infekcí vyvolaných *C. difficile*. Základem současného pojetí je rozdělení klinických forem CDI podle závažnosti, výskytu komplikací a četnosti recurencí. Volba optimální léčby je přizpůsobena této stratifikaci a vychází z dlouhodobého zpětného hodnocení úspěš-

nosti jednotlivých léčebných strategií. K zásadním změnám dochází jednak v pozici metronidazolu, který zůstává lékem volby pro nezávažné formy CDI, ale naopak není považován za vhodný pro léčbu těžkých komplikovaných stavů a rekurencí. Fidaxomicin, jako nové antibiotikum s vysokou selektivitou a výrazně nižším počtem následných rekurencí je preferován u těžkých a rekurentních forem s indikacemi v léčbě CDI aktuálně odpovídajícími indikacím vancomycinu. Oficiálně doporučenou metodou, optimální pro léčbu vícečetných rekurencí je fekální transplantace s vysokým procentem úspěšností, kterým předčí stávající antibiotické režimy. Profylaktická aplikace antibiotik je kontroverzním tématem a doposud existuje jediná retrospektivní analýza, která naznačuje možný profit podávání metronidazolu rizikovým pacientům, kteří jsou současně léčeni antibiotiky. (**A. Conely SY239; B. Guery IS044**).

Výsledky studií klinického použití fidaxomicinu jako léku první volby v St. Georges hospital, London, UK byla prezentována v přednáškách **T. Planche (IS045; O256)**. Po porovnání období kdy byli pacienti léčeni standardně metronidazol/vancomycin a období kdy byl používán fidaxomicin jako lék první volby došlo jak ke snížení počtu pacientů s rekurencemi, tak i k poklesu 12denní mortality. Výrazně ovšem vzrostly náklady na léčbu. Jaké jsou rozdíly v nákladech na léčbu pacienta s první a rekurentní epizodou onemocnění prezentoval **S. Heimann (P0789)** v posterové sekci.

### C. DIFFICILE A PROSTŘEDÍ

Na hledání nejdůležitějších rezervoárů v *C. difficile* v komunitě se zaměřilo několik přednášejících. **D. Crook (SY240)** zdůraznil roli asymptomatických nosičů při přenosu na vnímavé pacienty potvrzenou celogenomovým sekvenováním. Použití této metody také představil ve své přednášce **D. Eyre (O001)**. V prezentované práci byly kmeny *C. difficile* od asymptomatických nosičů ve věku ≤ 2 roky sekvenovány na platformě Illumina. Získaná data byla porovnána se celogenomovými sekvencemi získanými z kultur *C. difficile* od symptomatických pacientů ze stejného geografického regionu.

Výsledky porovnání rozdílů v SNP (Single Nucleotide Polymorphism) prokázalo vzájemně blízkou genetickou příbuznost mezi kmeny *C. difficile* získanými od dětí, což naznačuje přímý přenos z dítěte na dítě tak i mezi kmeny získanými od dětí a od dospělých pacientů. Tyto výsledky ukazují, že asymptomatictí pediatričtí nosiči by mohli být významným rezervoárem toxigenních *C. difficile*. Zároveň je ale nutné brát v úvahu, že děti i dospělí jsou vystaveni stejné environmentální expozici.

**W. Knetsch (O033)** se zaměřil ve své práci na celogenomové sekvenování izolátů *C. difficile* ribotyp 078 získaných od symptomatických pacientů, asymptomatických farmářů a prasat. Téměř 42 % prasečích izolátů v porovnání s izoláty získanými od farmářů vykazovalo rozdíl pouze v 1 SNP. 3 ze 12 párů lidský – prasečí izolátů *C. difficile* ribotyp 078 nevykazoval v SNP žádný rozdíl. Tyto výsledky potvrzují možnou cestu přenosu *C. difficile* ribotyp 078 mezi lidmi a hospodářskými zvířaty.

Zda je možný přenos *C. difficile* v rámci domácnosti, kde žije pacient po prodělané CDI, prezentoval **M. A. Mil-**

**ler (O003)**. Studie probíhala ve třech univerzitních nemocnicích v Montrealu, Kanada. Během několika návštěv v domácnostech indexovaných pacientů po jejich návratu z nemocnice byly odebrány vzorky jejich domácích kontaktů (dospělých a dětských) a domácích zvířat (koček a psů). Dále byly odebrány stěrů z prostředí domácnosti. Vykultivované *C. difficile* izoláty porovnány pomocí PFGE (Pulsed-field gel electrophoresis). V 9,2 % byla u dospělých kontaktů potvrzena pozitivita *C. difficile* s 80% shodou PFGE s indexovaným pacientem. U dětských kontaktů byla *C. difficile* pozitivita 30,7 % s 75% shodou PFGE s indexovaným pacientem. Domácí zvířata byla *C. difficile* pozitivní ve 28,6 % s mírou shody PFGE u 75 %. Vzorky z prostředí byly *C. difficile* pozitivní v 1,6 % se shodou PFGE u 88,9 %. Nejčastější záchyt v prostředí byl u vzorků, které pocházely z WC a z uzavěru vodovodního kohoutku.

Výsledky této studie ukazují na přenos *C. difficile* v rámci domácnosti, kde žije pacient s předchozí epizodou CDI. Kolonizované kontakty pacienta pak mohou být rezervoárem toxigenních *C. difficile* a uplatnit se jako zdroj případných komunitních CDI.

Jak eradikovat *C. difficile* z prostředí prezentoval **F. Barbut (SY241)**. Mezi důležité kroky v eliminaci *C. difficile* patří dodržování bariérových opatření při výskytu CDI, eradikace spór z prostředí odpovídajícím úklidem a desinfekcí. Mezi klíčovými podmínkami omezení výskytu CDI byla zdůrazněna racionální preskripcí antibiotik včetně omezení jejich celkové spotřeby. Dostupné doporučené postupy uvádějí jako vhodné pro denní úklid použití přípravků s obsahem chlóru. Pro terminální desinfekci byly představeny bezdotykové metody desinfekce: UV světlo (UV-C) (Tru-D Smart, IriS, Pulse Xenon UV) a plynný peroxid vodíku: (Glosair, Steris, Bioquell).

### ZÁVĚR

V rámci letošní konference ECCMID 2014 byla problematika *C. difficile* vyhrazena velká část prostoru, což jen potvrzuje, že CDI je nadále velmi aktuálním globálním problémem. Prezentované informace v mnoha ohledech rozšířily sumu znalostí o epidemiologii, diagnostice a léčbě CDI a lze očekávat, že některé z nich naleznou i praktické uplatnění.

Příští již 25. Ročník ECCMID se bude konat 25.–28. 4. 2015 v Kodani, Dánsko. Více na [http://www.eccmid.org/eccmid\\_2015/](http://www.eccmid.org/eccmid_2015/).

**Podpora:** Účast na kongresu byla podpořena grantem MZ ČR IGA NT14209-3.

Marcela Krůtová  
Otakar Nyč  
Ústav lékařské mikrobiologie  
2. LF UK a FN v Motole  
[www.cdilab.cz](http://www.cdilab.cz)

Korespondující autor  
Mgr. Marcela Krůtová  
Ústav lékařské mikrobiologie  
2. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
e-mail: [marcela.krutova@seznam.cz](mailto:marcela.krutova@seznam.cz)