

Idegsebészeti posztoperatív őrzőben kezelt idős betegek SARS-CoV-2 és *Clostridioides difficile* kombinált fertőzése

Oláh Csaba Zsolt dr.^{1,2} ■ Czakó Judit dr.¹ ■ Godó Zoltán Attila dr.^{2,3}
Farkas Mária dr.⁴ ■ Papp Miklós dr.⁵ ■ Czabajszki Máté dr.¹

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc

²Tokaj-Hegyalja Egyetem, Sárospatak

³Debreceni Egyetem, Informatikai Kar, Információ Technológia Tanszék, Debrecen

⁴Corden Laboratórium Hálózat, Miskolc

⁵Miskolci Egyetem, Miskolc

A COVID-19-pandémia során fellépő *Clostridioides difficile* fertőzés incidenciájával kapcsolatban egymással ellentétes eredmények ismertek: számos tanulmány szerint növekedett, míg más tanulmányok szerint csökkent. A második COVID-19-hullám tetőfokán idegsebészeti posztoperatív őrzőnkben 11, intenzív ellátást igénylő beteget kezeltünk. A 11 betegből 7 COVID-19-pozitív lett, és közülük 4 betegnél még *C. difficile* fertőzés is kialakult. A 4-ből 2 beteget elvesztettünk. Bár megfigyeléseinket kevés beteg ellátása során gyűjtöttük, úgy ítéljük meg, hogy súlyos állapotú betegeknél a SARS-CoV-2 és a *C. difficile* együttes fertőzése többletkockázatot jelent. A COVID-19-ben alkalmazott, széles spektrumú szisztémás antibiotikumok használata növelheti a *C. difficile* infekció rizikóját. Jól átgondolt inféktiókontroll, a megfelelő higiéné betartása, az alkoholos kézfertőtlenítők mellett a rendszeres szappanos kézmosások mérsékelhetik a nosocomialis *C. difficile* fertőzések számát. Orv Hetil. 2024; 165(12): 464–469.

Kulcsszavak: COVID-19, SARS-CoV-2, *Clostridioides difficile*, antibiotikum, inféktiókontroll, hasmenés

Co-infection of SARS-CoV-2 and *Clostridioides difficile* in elderly patients treated in a neurosurgery postoperative care unit

During the COVID-19 pandemic, opposite results have been reported regarding the incidence of *Clostridioides difficile* infection: many studies show an increase, while others a decrease. At the peak of the second wave of COVID-19-pandemic, we treated 11 patients requiring intensive care in our neurosurgery postoperative ward. 7 out of 11 patients tested positive for SARS-CoV-2 and 4 of them even developed *C. difficile* infection. Out of 4, 2 patients died. Wide-spectrum systemic antibiotics used in the treatment of COVID-19 may increase the risk of *C. difficile* infection. The development of nosocomial *C. difficile* can be mitigated by well-thought-out infection control, proper hygiene, regular use of soap beside alcoholic hand sanitizers and strict control of the use of antibiotics.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, *Clostridioides difficile*, antibiotics, infections, diarrhea

Oláh CsZs, Czakó J, Godó ZA, Farkas M, Papp M, Czabajszki M. [Co-infection of SARS-CoV-2 and *Clostridioides difficile* in elderly patients treated in a neurosurgery postoperative care unit]. Orv Hetil. 2024; 165(12): 464–469.

(Beérkezett: 2023. november 22.; elfogadva: 2024. január 31.)

Rövidítések

ACE2 = (angiotensin-converting enzyme 2) 2-es típusú angiotenzinkonvertáló enzim; ATLAS = (age, temperature, leukocytes, albumin, systemic antibiotics) életkor, hőmérséklet,

leukocyták, albumin, szisztémás antibiotikumok; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; GDH = glükóz-dehidrogenáz; IL = interleukin; NSAID = (non-steroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulla-

dáscsökkentő gyógyszer; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; RNS = ribonukleinsav; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; TMPRSS2 = (transmembrane protease serine 2) 2-es típusú transzmembrán szerin-proteáz

Az új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) a világon legalább 772 millió embert fertőzött meg, és közel 7 millió ember halt meg [1]. A COVID-19 legsúlyosabb következménye a halálos kimenetelű kétoldali tüdőgyulladás. A SARS-CoV-2 a légzőrendszer mellett számos más szervet is megbetegíthet [2, 3]. A vírus felszínén elhelyezkedő tüskeproteinek a 2-es típusú angiotenzin-konvertáló enzim (ACE2) receptorához kötődnek [4]. ACE2-receptorok expresszálódnak a légutak epitheliümában, a tüdő parenchymájában, a vesesejtekben, a vékonybélben, az erek endotheliümában, az izomsejtekben, az astrocytákban és az oligodendrogliaiban [4].

A SARS-CoV-2-infekció során elsődleges pulmonalis tünetek mellett 32–61%-ban gastrointestinalis tünetek is jelentkezhetnek hasi fájdalom, hasmenés, hányás formájában, a betegek 10–20%-ának elsődleges tünete a hasmenés lehet [5–8]. A bélfal virális infekciója direkt károsodást, strukturális eltérést és funkciózavart okozhat [5, 6]. Különböző tanulmányok alapján súlyos COVID-19-betegekben a bélfal epithelialis „tight junctions”-ban (szoros kapcsolat) kialakuló zavar miatt az intestinalis barrierfunkció sérül, amit megerősít az ún. zonulin fehérje szintjének emelkedése, mely a „tight junctions” barrier károsodásának biomarkere; az emelkedett zonulin szint nagyobb mortalitási ráta kísérője súlyos COVID-19-ben [9, 10]. A SARS-CoV-2 tüskefehérjei által az ACE2-receptorok mellett a 2-es típusú transzmembrán szerin-proteázhoz (TMPRSS2) is jól tud kapcsolódni [10, 11]. Az ileum és a colon enterocytáiban nagy számban expresszálódnak mind az ACE2-, mind a TMPRSS2-receptor, így a vírus nagyon könnyen be tud jutni az enterocytákba [10, 12, 13]. A SARS-CoV-2-RNS a COVID-19-betegek nagy százalékában kimutatható a székletből [10–12, 14]. Szignifikáns összefüggés azonban nem igazolódott a vírus székletben történő kimutathatósága és a vírusfertőzés során jelentkező gastrointestinalis tünetek súlyossága között [10, 15, 16]. Néhány esetben olyankor is kimutatható volt a SARS-CoV-2-RNS a székletből, amikor a légúti minták negatívak voltak [11, 16]. Yeoh és Zou igazolták, hogy a széklet flórája szignifikáns módon megváltozik COVID-19-ben, és ez a változás független az alkalmazott terápiától [17–19]. A *Faecalibacterium prausnitzii*, az *Eubacterium rectale* és a bifidobaktériumok jelenléte jelentősen csökken, és ez az állapot még a COVID-19 szanálódását követő 30 nap múlva is fennáll [18]. E baktériumok immunmoduláló szerepe nagyon fontos [18–20]. A bélrendszer baktériumflórájának változásával párhuzamosan számos gyulladási citokin szérumszintje emelkedik [21–23].

A bél dysbiosia miatt a bélbaktériumok immunmoduláló szerepe sérül, és az fontos szerepet játszik a COVID-19 morbiditásában, súlyossági fokában [18]. A COVID-19 során sérült bélfóra hónapokig nem regenerálódik, és ennek fontos szerepe lehet a post-COVID-tünetek (fáradtság, dyspnoe, alvászavarok, ízületi fájdalmak) kialakulásában és fennmaradásában [18–20, 24].

Az intenzív osztályon fekvő, súlyos állapotú COVID-19-betegek 90–94%-a részül az ellátás során antibiotikumterápiában [5, 23]. A normális bélfóra károsodása elsősorban az alkalmazott antibiotikum hatásának következménye, számolnunk kell azonban a SARS-CoV-2-nek a bélflórára és a bélfalra kifejtett hatásával is. A szisztémás antibiotikumkezelés növeli a speciális bakteriális és gombás fertőzések előfordulásának valószínűségét [5, 6, 25, 26]. A COVID-19-pandémia során az egészségügyi ellátások kapcsán a figyelem a COVID-19 elleni védekezésre irányul, míg más, nem bakteriális és bakteriális fertőzések azonosítása, illetve a kórokozókkal szembeni védekezés háttérbe szorulhat [5, 23, 26, 27].

A nosocomialis fertőzéses hasmenés leggyakoribb oka a *Clostridioides difficile* fertőzés [27]. A *C. difficile* (korábbi nevén *Clostridium difficile*) baktérium egy Gram-pozitív, spóráképző, obligát anaerob kórokozó [28]. Két, korábban azonosított toxint termel: az enterotoxikus aktivitású A- és a citotoxikus aktivitású B-toxint [27, 28]. Az elmúlt időszakban igazoltak egy harmadik toxint is, amelyet bináris toxinnak neveztek el [29]. A bináris toxin jelenléte szignifikánsan növeli a *C. difficile* fertőzés letalitását [29]. Ismeretlen lappangási idő után kezdődnek a klinikai tünetek: profúz, gyakori vizes, zöldes színű, bűzös, esetenként véres-nyákos hasmenés, illetve görcsös hasfájás, haspuffadás, hasi nyomásérzékenység, étvágytalanság, hányinger [28]. A legtöbb betegnél láz is jelentkezik. A *C. difficile* baktériumsejt és spórák jelentős része egyfázisú folyékony szappanok használatával lemosható a kézről [27, 28].

A COVID-19-ben leggyakrabban empirikusan adott antibiotikumok a moxifloxacin, a cefoperazon és az azitromicin [5, 6, 26]. Ezen antibiotikumok alkalmazása szoros összefüggést mutat a *C. difficile* fertőzéssel. A *C. difficile* az egészségügyi intézményeken belül jellemzően direkt kézkontaktussal terjed. A *C. difficile* okozta hasmenés kialakulásában több tényező játszhat szerepet: szisztémás antibiotikumhasználat, a normális bélfóra egyensúlyának felborulása, a *C. difficile* toxintermelő törzs kolonizációja és elszaporodása, illetve a toxinhatás kifejlődése, az időskor, társbetegségek, az immunrendszer gyengesége, szteroid alkalmazása és tartós hospitalizáció.

Az ATLAS-skála hasznos eszköz a *C. difficile* fertőzés rutinértékelésében. Általában ha az értéke ≤ 3 pont, akkor a 30 napos túlélés 100%, ha azonban ≥ 8 , akkor nagy valószínűséggel halállal végződik a fertőzés [30]. A Charlson-féle komorbiditási index 19 kísérő betegséggel kalkulál, és ezeket súlyozva veszi figyelembe. Az indexből következtetni lehet a klinikai kimenetelre, a kórházban töltött időre

és a mortalitásra [31]. A Charlson-féle komorbiditási indexet használják a legszélesebb körben mind a klinikumban, mind a kutatásban.

A *C. difficile* fertőzést vankomicinnel vagy fidaxomicinnel javasolt kezelni [32]. Kezelést követően a fertőzés 15–20%-ban jelentkezik újra, és letalitása 5%-os [5]. Rekurrens *C. difficile* fertőzések esetén székletmikrobiota-transzplantáció a választandó kezelés, melynek sikerességi rátája 90% (az ismételt antibiotikumterápiával szemben, melynek csak 40% a sikeressége) [32, 33]. *C. difficile* fertőzést követően a betegek 20%-ában irritábilisbél-szindróma alakul ki [32, 33].

Tanulmányunk célja a COVID-19-pandémia során posztoperatív részlegen intenzív kezelésben részesülő betegek közül a COVID-19- és *C. difficile* fertőzés együttes jelenlétének, valamint e betegek kórtörténetének a vizsgálata.

Esetismertetés

2021 első hetében, a második COVID-19-hullám tetőfokán idegsebészeti posztoperatív őrzőnkben 11, intenzív ellátást igénylő beteget kezeltünk neurotraumatológiai, idegsebészeti kórkép miatt. Mindegyik beteg negatív COVID-antigénvizsgálat-eredménnyel került kórházi felvételre. Néhány napon belül 7 beteg esetében láz, köhögés, tüdőgyulladás jelentkezett, az elvégzett COVID-19-PCR-vizsgálatuk pozitív lett. A 7 COVID-19-betegből 4 betegnél jelentkezett profúz, bűzös hasmenés, és ezekben az esetekben *C. difficile* fertőzés igazolódott. A 4 nőbeteg közül az 1. beteget akut tér-

szűkítő subduralis haematoma miatt operáltuk, a 2. betegnél intraventricularis vérzés miatt kamrai drént helyeztünk be, a 3. beteget politraumatizáció és gerinctörés miatt kezeltük, a 4. betegnek térszűkítő agylágyulása volt. Mindegyik kombinált fertőzött beteg nő volt (átlagéletkor: 76 év); a 4-ből 2 beteg anamnézisében szerepelt hypertonia, diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség és pitvarfibrilláció. A betegek vagy a COVID-19-terápia részeként, vagy a felvételi kórkép műtéti ellátási keretén belül részesültek antibiotikumterápiában. A betegeket műtét vagy COVID-19-pozitivitás és pneumonia miatt III. generációs cefalosporin és/vagy makrolid típusú antibiotikumterápiában részesítettük. A *C. difficile* pozitívítás az antibiotikumterápia megkezdését követő 6–12 nap között igazolódott, ami megfelel az irodalomban leírt antibiotikus kezelést követő 1 héten belüli megjelenésnek.

A COVID-19-pozitivitást Procleix SARS-CoV-2 Assay-vel (Grifols Diagnostic Solutions, Los Angeles, CA, USA), egy kvalitatív *in vitro* nukleinsavtesztel igazoltuk, mely SARS-CoV-2-RNS kimutatására szolgál a betegekből nyert nasopharyngealis vagy oropharyngealis tamponmintákból. A Procleix SARS-CoV-2 Assay transzkripciómediált nukleinsav-amplifikációs technikával működik. A *C. difficile* kórokozót a székletből Certest Biotec műszerrel (Zaragoza, Spanyolország), valamint *C. difficile* glükóz-dehidrogenáz (GDH) enzim antigént és 'Toxin A+B duo combo/triple card' antigént (Certest Biotec) használva igazoltuk. Negatív esetben a nem formált székletet tenyésztettük bioMérieux chromID *C. difficile* agaron (Marcy-l'Étoile, Franciaország), majd a pozitív te-

1. táblázat | SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő betegek adatai

	1. beteg	2. beteg	3. beteg	4. beteg	5. beteg	6. beteg	7. beteg
Fertőzés	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 + <i>Clostridioides difficile</i>	SARS-CoV-2 + <i>Clostridioides difficile</i>	SARS-CoV-2 + <i>Clostridioides difficile</i>	SARS-CoV-2 + <i>Clostridioides difficile</i>
Életkor	71	82	72	86	74	75	70
Nem	Férfi	Férfi	Nő	Nő	Nő	Nő	Nő
Alapbetegség	Contusio cerebri	Tumor cerebri	Fractura vertebrae	Haematoma subdurale	Politrauma	Agylágyulás	Intraventricularis vérzés
Hypertonia	Igen	Igen	Igen	Igen	Igen	Igen	Igen
Obesitas	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem	Nem	Igen
Ischaemiás szívbetegség	Igen	Igen	Nem	Igen	Nem	Nem	Igen
Diabetes mellitus	Nem	Nem	Nem	Igen	Igen	Igen	Igen
Pitvarfibrilláció	Nem	Nem	Nem	Igen	Nem	Nem	Igen
<i>Clostridioides difficile</i> fertőzés a felvétel napjától	Nincs	Nincs	Nincs	12. nap	6. nap	8. nap	9. nap
Antibiotikum <i>Clostridioides difficile</i> fertőzés előtt vagy a nélkül	Vankomicin	Vankomicin	Amoxicillin	Ceftriaxon	Ceftriaxon	Vankomicin	Ceftriaxon + tobramicin
Kimenetel	Gyógyulás	Gyógyulás	Gyógyulás	Exitus	Gyógyulás	Exitus	Gyógyulás

SARS-CoV-2 = súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

nyészeteket visszaoltottuk a folyékony anaerob levesbe, és 24 óra múlva onnan igazoltuk a toxinokat.

A második COVID-19-hullám tetőfokán a posztoperatív őrzőrezlegünkön kezelt 11 betegből 7 COVID-19-pozitív lett, és közülük 4 betegben SARS-CoV-2 és *C. difficile* együttes fertőzés jelentkezett. Ez azért volt meglepő, mert mindkét betegség kis számban lépett fel az ezt megelőző időszakban. A 3 COVID-19-pozitív és *C. difficile* negatív betegünk az alapbetegség és a COVID-19-fertőzés tekintetében is teljes mértékben meggyógyult, míg a 4 COVID-19- és *C. difficile* pozitív betegünk közül csak 2 beteget sikerült meggyógyítanunk mind az alapbetegség, mind a fertőzések vonatkozásában. Széklettranszplantációt egyik túlélő betegnél sem kellett alkalmazni: 2 gyógyult *C. difficile* fertőzött betegünkön antibiotikumkezelésre néhány napon belül szanálódott a hasmenés, és rövid időn belül *C. difficile* negatívvá váltak (1. táblázat).

Megbeszélés

A legtöbb közlemény infektológiai vagy COVID-osztályon kezelt beteganyagot vizsgált az együttes fertőzés tekintetében, így jóval nagyobb betegpopulációt tudtak elemezni. Jelen közlésünkben az idegsebészeti posztoperatív őrzőnkben nagyon rövid idő alatt kialakult COVID-19- és *C. difficile* fertőzéshullámot elemeztük. A *C. difficile* fertőzés ezen időszak kivételével ritkán fordult elő posztoperatív őrzőnkben.

A COVID-19-pandémia során a *C. difficile* fertőzés incidenciájával kapcsolatban egymással teljesen ellentétes eredményeket közöltek [5, 6, 34–43]. *Shandu és mtsai* a SARS-CoV-2-fertőzött betegeknél a *C. difficile* előfordulásának mérsékelt emelkedését tapasztalták. *C. difficile* fertőzést elszenvedett COVID-19-betegeik átlagéletkora 75 év volt, és az összes beteg szisztémás antibiotikumkezelésben részesült [7]. *Laszkowska és mtsai* egycentrumos New York-i retrospektív vizsgálata azt igazolta, hogy a *C. difficile* incidenciája azonos volt a COVID-19-pozitív és -negatív betegpopulációban [6]. Tapasztalatuk szerint a COVID-19-betegek enterális panaszainak jelentős részéért maga a vírus felelős. Azt igazolták, hogy a COVID-19-pandémia során csak enterális panaszok miatt jóval ritkábban fordulnak orvoshoz a betegek, és a klinikán ritkábban végeznek széklet bakteriális vizsgálatot a klinikusok [6]. *Granata és mtsai* olaszországi többcentrumos retrospektív vizsgálata azt igazolta, hogy a *C. difficile* fertőzés incidenciája nem fokozódott a COVID-19-pandémia idején [26]. Meglepő módon ez a tanulmány azt is kimutatta, hogy a kórházban alkalmazott antibiotikumterápia nem befolyásolta a *C. difficile* kialakulását a COVID-19-betegek körében [26], holott a SARS-CoV-2 befolyásolja az immunrendszert, illetve a vírusfertőzés és antibiotikum adása megváltoztatja a bélflórát, és ezek a változások a *C. difficile* fertőzés alapját képezhetik [39, 40]. A *C. difficile* fertőzöttek tünetei a

vírus jelenléte miatt kissé változnak, ami miatt a *C. difficile* fertőzés sokszor csak később derül ki [18].

Ponce-Alonso és mtsai egy madridi, COVID-19-beteget kezelő klinikán végeztek retrospektív vizsgálatot. Azt tapasztalták, hogy a nosocomialis *C. difficile* fertőzések aránya a pandémia alatt 70%-kal csökkent a pandémia előtti állapothoz képest annak ellenére, hogy az antibiotikumhasználat változatlan maradt [31]. Ennek okaként számos tényezőt feltételeznek, melyek közül a legfontosabbak a speciális COVID-részlegben alkalmazott egyszeres használatos védőruházatok, az egyágyas szeparált szobák, a látogatók kitiltása, a nagyon szigorú kézhigiéné, a folyamatosan képzett szakszemélyzet, a potenciálisan fertőző anyagok kezelése és megsemmisítése, továbbá az epidemiológiai kontroll [31–35]. A legfontosabb tényezőnek azt tartják, hogy az egészségügyi személyzet nem viszi tovább a fertőzést az egyik betegről a másikra [31]. *Landelle és mtsai* vizsgálata szerint a kórházi *C. difficile* fertőzésben nagy szerepe van a direkt kézkontaktusnak [36], ugyanakkor *Louh és mtsai* összefoglaló tanulmánya szerint kizárólag a fokozott kézhigiénével nem csökkenthető a kórházban szerzett *C. difficile* fertőzések száma [37]. *Bentivegna és mtsai* által közölt római tanulmány ennek ellenkezőjét igazolta a COVID-19-pandémia alatt: véleményük szerint a fokozott felület- és alapos kézfertőtlenítéseknek köszönhetően 2020-ban szignifikánsan csökkent kórházukban a nosocomialis *C. difficile* fertőzések száma, és a COVID-19-negatív betegek között ritkább volt a bakteriális fertőzés, mint a COVID-19-pozitív betegek között [36]. *Spigaglia* szerint a COVID-19-pneumoniát túlélő idős betegek hajlamosak újabb fertőzésekre, és az alkalmazott antibiotikumokkal együtt ez alapja lehet a *C. difficile* kolonizációnak [27, 38].

A gastrointestinalis tünetekkel rendelkező COVID-19-betegek között gyakoribb a halálozás [41, 42]. Az empirikus antibiotikumterápia antivirális és immunmoduláló kezeléssel együtt növeli a hasmenések számát és *C. difficile* fertőzés kialakulását [41, 42]. SARS-CoV-2-fertőzés során csökken a jótékony baktériumok (*Bacteroides dorei*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides massiliensis*, *Bacteroides ovatus*) aránya, míg az opportunista patogéneké nő [41]. Érdekes megfigyelés, hogy immunrendszerünk mind COVID-19-, mind *C. difficile* fertőzés kialakulásakor ugyanazokat a citokineket szabaddítja fel (IL1 β , IL6, IL8, IL16, IL17A) [41]. Ha súlyos alapbetegség is társul a COVID-19-fertőzéshez, akkor az immunrendszer elégtelen működése is hajlamosítja *C. difficile* fertőzés kialakulására [41]. Ha fájdalom vagy láz esetén nemszteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID) alkalmazunk, súlyosabb lesz a bakteriális fertőzés kimenetele [41]. Ezzel szemben a protonpumpagátlók szedése javítja az együttes fertőzés gyógyulási kilátásait [41]. A székletszóródás, az endogén út és a faecooralis terjedés is fontos a *C. difficile* fertőzésekben [42].

Az Amerikai Nemzeti Kórházi Adatbázis alapján SARS-CoV-2 és *C. difficile* együttes jelenléte esetén a mortalitás 23%, míg *C. difficile* fertőzés nélkül 13% [43].

Együttes fertőzés esetén szignifikánsan nő az ileus (2,7% vs. 0,8%) és a szepikus sokk (21% vs. 7,2%) előfordulása a bakteriális fertőzés nélküli esetekhez viszonyítva [43]. A *C. difficile* fertőzés megjelenése növeli a kórházban töltött időt (15 nap vs. 8 nap) és a teljes kórházi kezelési költséget (196 000 dollár vs. 91 000 dollár) [37]. Az együttes fertőzés növeli a betegeknél a magas vérnyomás, az angina pectoris és a congestív szívelégtelenség megjelenését [43].

Még egy fontos szempont, hogy a *C. difficile* fertőzés kezelése során alkalmazott székletmikrobiota-transzplantáció során fokozott figyelmet kell fordítani arra, hogy a donorok mindenképp COVID-19-negatívak legyenek, mivel pozitívitás esetén az aktív vírust akaratlanul bejuttatják a recipiens szervezetébe [44, 45].

Vizsgált betegpopulációnk idős volt, mindegyik betegünk relatíve hosszú ideig kapott szisztémás, széles spektrumú antibiotikumot. Posztoperatív őrzőnkben COVID-19-negatív betegek kezelését végeztük, így a római és a madridi COVID-19-kórházzal szemben az egészségügyi személyzet nem hordott egyszer használatos COVID-védőeszközöket, védőruhákat, nem tudtunk minden beteget szeparálni, és a legtöbb esetben csak alkoholos fertőtlenítőszeret [30, 46] használtunk. A legtöbb közlemény infektológiai vagy COVID-osztályon jóval több beteg vizsgálatáról szól. Jelen közleményünkben idegsebészeti posztoperatív őrzőben nagyon rövid idő alatt kialakult kettős fertőzési hullámot elemeztünk. Kis esetszámunk ellenére megállapítható, hogy a pandémia során kialakult komplex védekezés mellett az egészségügyi dolgozóknak nagyobb figyelmet kell szentelniük a kézhigiénére. A pandémia során az alkoholos kézfertőtlenítők használatának elterjedése, megszokása a szappanok háttérbe szorulásával járt. Bár az alkoholos fertőtlenítőszer használata számos patogén ágenssel szemben elégséges védelmet nyújt, a *C. difficile* fertőződéssel szemben a szappanos kézmosás használata is okvetlenül szükséges. A *C. difficile* infekció gyakorisága az egészségügyi ellátás és a higiéné minőségének egyik fokmérője. A prevenció és az infekciókontroll alapvető jelentőségű a *C. difficile* infekció redukálása szempontjából a COVID-19-pandémia során. A SARS-CoV-2-infekció okozta hasmenés elfedheti a *C. difficile* infekció okozta hasmenést, ami a diagnózis és a megfelelő terápia késlekedéséhez vezethet. Minden esetben gondolni kell azonban a *C. difficile* lehetőségére is. A COVID-19-ben alkalmazott széles spektrumú szisztémás antibiotikumok használata növeli a *C. difficile* infekció rizikóját, így a jól átgondolt infekciókontrollal és az antibiotikumok használatának szigorú kontrolljával is mérsékelhető a nosocomialis *C. difficile* fertőzés kialakulása. A súlyos alapbetegség és az NSAID-ok használata is fokozza a rizikót. Székletszóródás is szerepelhet a kórokozó terjedésében, így nagyon fontos, hogy a takarítószemélyzet munkája is szoros ellenőrzés alatt álljon. Zavart betegeknél a faecoralis terjedés is szóba jöhet, mely szoros betegkontrollal és magas színvonalú ápolással kivédhető.

Következtetés

Kis esetszámú vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra, hogy a súlyos idegrendszeri állapotok miatt kezelt betegeknél a SARS-CoV-2- és a *C. difficile* fertőzés együttes fennállása növeli a halálozást. A COVID-19-ben alkalmazott, széles spektrumú szisztémás antibiotikumok használata és a szappanos kézmosás mellőzése fokozhatja a *C. difficile* infekció lehetőségét, ezért ezek figyelembevételével mérsékelhető lehet a nosocomialis *C. difficile* fertőzés kialakulása.

Anyagi támogatás: A dolgozat megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: O. Cs. Zs. és C. M.: Résztvétel az irodalomkutatásban és a cikk minden fejezetének megírásában. C. J., G. Z. A., F. M. és P. M.: A betegadatok gyűjtése, elemzése és részvétel az irodalomkutatásban. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/> [accessed: 28 Jan, 2024].
- [2] Váradi A, Ferenci T, Falus A. The coronavirus-induced COVID-19 pandemic. Previous experiences and scientific evidences at the end of March, 2020. [A koronavírus okozta COVID-19-pandémia. Korábbi tapasztalatok és tudományos evidenciák 2020. március végén.] Orv Hetil. 2020; 161: 644–651. [Hungarian]
- [3] Korsós A, Kupcsulik Sz, Lovas A, et al. Diagnostic consideration and bedside estimation of the prognosis in COVID-19 patients. [Diagnosztikus lépések és a betegség prognózisának becslése COVID-19-fertőzött betegeken.] Orv Hetil. 2020; 161: 667–671. [Hungarian]
- [4] Divani AA, Andalib S, Napoli M, et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020; 29: 104941.
- [5] Nobel YR, Phipps M, Zucker J, et al. Gastrointestinal symptoms and COVID-19: a case-control study from the United States. Gastroenterology 2020; 159: 373–375.e2.
- [6] Laszkowska M, Kim J, Faye AE, et al. Prevalence of *Clostridioides difficile* and other gastrointestinal pathogens in patients with COVID-19. Dig Dis Sci. 2021; 66: 4398–4405.
- [7] Sandhu A, Tillotson G, Polistico J, et al. *Clostridioides difficile* in COVID-19 patients, Detroit, Michigan, USA, March–April 2020. Emerg Infect Dis. 2020; 26: 2272–2274.
- [8] Hajifathalian K, Krisko T, Mehta A, et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of 2019 novel coronavirus disease in a large cohort of infected patients from New York: clinical implications. Gastroenterology 2020; 159: 1137–1140.e2.
- [9] Talley NJ, Holtmann GJ, Jones M, et al. Zonulin in serum as a biomarker fails to identify the IBS, functional dyspepsia and non-coeliac wheat sensitivity. Gut 2020; 69: 1719–1722.
- [10] Sharma L, Riva A. Intestinal barrier function in health and disease. Any role of SARS-CoV-2? Microorganisms 2020; 8: 1744.
- [11] Chen Y, Chen L, Deng Q, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020; 92: 833–840.

- [12] Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020; 159: 81–95.
- [13] Wong MC, Huang J, Lai C, et al. Detection of SARS-CoV-2 RNA in fecal specimens of patients with confirmed COVID-19. A meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81: e31–e38.
- [14] Pesti A, Gyömörei Cs, Juhász P, et al. Detection of SARS-CoV-2 proteins by immunohistochemistry in human tissues. Pathology collaborative analysis. [SARS-CoV-2-fehérjék kimutatása immunhisztokémiai módszerrel emberi szövetekben. Patológiai körvizsgálat.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 975–983. [Hungarian]
- [15] Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020; 69: 997–1001.
- [16] Ng SC, Tilg H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye. *Gut* 2020; 69: 973–974.
- [17] Angyal K, Tajthy AM, Drác B, et al. The most common gastrointestinal alterations in patients with post-COVID syndrome. [A poszt-COVID-szindrómával diagnosztizált betegek leggyakoribb gastroenterológiai eltérései.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1206–1212. [Hungarian]
- [18] Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut* 2021; 70: 698–706.
- [19] Szekanez Z, Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. [Posztakut COVID-19 szindróma.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1067–1078. [Hungarian]
- [20] Tamási J, Kalabay L. Monitoring the development of post-COVID-19 syndrome. [Poszt-COVID-19-szindrómás esetek kialakulásának követése.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 335–342. [Hungarian]
- [21] Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020; 159: 944–955.e8.
- [22] Schirmer M, Smeekens SP, Vlamakis H, et al. Linking the human gut microbiome to inflammatory cytokine production capacity. *Cell* 2016; 167: 1125–1136.e8. Erratum: *Cell* 2016; 167: 1897.
- [23] Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with COVID-19: a multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis.* 2020; 72: e533–e541.
- [24] Zsuffa JA, Koszovác V, Berente DB, et al. Impact of the third wave of the COVID-19 pandemic on the lifestyle, mental and physical health of the Hungarian population over 60. [A COVID-19-pandémia harmadik hullámának hatása a 60 év feletti magyar lakosság életmódjára, mentális és fizikai egészségére.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1215–1223. [Hungarian]
- [25] Végh T, László I, Juhász M, et al. Practical aspects of anesthetic and perioperative care for COVID-19 patients. [A COVID-19-fertőzött betegek anesztéziájának és perioperatív ellátásának gyakorlati szempontjai.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 692–695. [Hungarian]
- [26] Granata G, Bartolini A, Codeluppi M, et al. The burden of *Clostridioides difficile* infection during the COVID-19 pandemic: a retrospective case-control study in Italian hospitals. *J Clin Med.* 2020; 9: 3855.
- [27] Spigaglia P. COVID-19 and *Clostridioides difficile* infection (CDI): possible implications for elderly patients. *Anaerobe* 2020; 64: 102233.
- [28] Horvat S, Rupnik M. Interactions Between *Clostridioides difficile* and fecal microbiota in in vitro batch model: growth, sporulation, and microbiota changes. *Front Microbiol.* 2018; 9: 1633.
- [29] Bacci S, Mølbak K, Kjeldsen M, et al. Binary toxin and death after *Clostridium difficile* infection. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17: 976–982.
- [30] Hernández-García R, Garza-González E, Miller M, et al. Application of the ATLAS score for evaluating the severity of *Clostridium difficile* infection in teaching hospitals in Mexico. *Braz J Infect Dis.* 2015; 19: 399–402.
- [31] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 373–383.
- [32] Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48: 693–702.
- [33] Ramesh AS, Munoz Tello C, Jamil D, et al. Role of fecal microbiota transplantation in reducing *Clostridioides difficile* infection-associated morbidity and mortality: a systematic review. *Cureus* 2022; 14: e28402.
- [34] McDonald EG, Dendukuri N, Frenette C, et al. Time-series analysis of health care-associated infections in a new hospital with all private rooms. *JAMA Intern Med.* 2019; 179: 1501–1506.
- [35] Jullian-Desayes I, Landelle C, Mallaret MR, et al. *Clostridium difficile* contamination of health care workers' hands and its potential contribution to the spread of infection: review of the literature. *Am J Infect Control.* 2017; 45: 51–58.
- [36] Landelle C, Verachten M, Legrand P, et al. Contamination of healthcare workers' hands with *Clostridium difficile* spores after caring for patients with *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35: 10–15. Erratum: *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35: 331.
- [37] Louh IK, Greendyke WG, Hermann EA, et al. *Clostridium difficile* infection in acute care hospitals: systematic review and best practices for prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017; 38: 476–482.
- [38] Bentivegna E, Alessio G Spuntarelli V, et al. Impact of COVID-19 prevention measures on risk of health care-associated *Clostridium difficile* infection. *Am J Infect Control.* 2021; 49: 640–642.
- [39] Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell* 2020; 181: 1036–1045.e9.
- [40] Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19. A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2020; 26: 2323–2332.
- [41] Azimirad M, Noori M, Raiesi, et al. How does COVID-19 pandemic impact on incidence of *Clostridioides difficile* infection and exacerbation of its gastrointestinal symptoms? *Front Med.* 2021; 8: 775063.
- [42] Granata G, Petrosillo N, Moghazi SA, et al. The burden of *Clostridioides difficile* infection in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Anaerobe* 2022; 74: 102484.
- [43] Awan RU, Gangu K, Nguyen A, et al. COVID-19 and *Clostridioides difficile* coinfection outcomes among hospitalized patients in the United States: an insight from National Inpatient Database. *Infect Dis Rep.* 2023; 15: 279–291.
- [44] Khanna S, Pardi D. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection. The COVID-19 era. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 971–974.
- [45] Ianiro G, Bibbò S, Masucci L. Maintaining standard volumes, efficacy and safety, of fecal microbiota transplantation for *C. difficile* infection during the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis.* 2020; 52: 1390–1395.
- [46] Rawson TM, Moore LS, Castro-Sánchez E, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2020; 75: 1681–1684.

(Oláh Csaba Zsolt dr.,
Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76., 3526
e-mail: olahcs@gmail.com)